Lane Medical Library

Klinische Beobachtungen

über das

Coffeïnsulfosaure Natrium als Diureticum.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 2. Februar 1894

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Richard Heyl

prakt. Arzt aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Eduard Heyl, prakt. Arzt.
- Dd. med. Bruno Gericke, prakt. Arzt.
- Erich Hoffmann, Referendar.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom

Verfasser.

Die Zahl der therapeutischen Massnahmen, welche der inneren Medicin gegenwärtig zu Gebote stehen, ist trotz des gewaltigen, durch die schönen Erfolge der organischen Chemie bewirkten Anschwellens des Arzneischatzes keine so grosse, dass sie ausreichte, alle inneren Krankheiten durch specifische Beeinflussung resp. Vernichtung ihrer Ursachen prompt und sicher zur Heilung zu bringen. So, wie die Sachen gegenwärtig liegen, muss man sich vielmehr fast in den meisten Fällen damit begnügen, die hauptsächlichsten Krankheitserscheinungen oder die Symptome des vorliegenden Leidens zu mildern, beziehungsweise zu heben. Die Reihe der einer Causaltherapie zugänglichen Affectionen ist leider keine sehr grosse. Unter den acuten, allgemeinen Infectionskrankheiten sind bis jetzt eigentlich nur die verschiedenen Formen der Malariafieber einer specifischen oder Causaltherapie zugänglich, während die übrige grosse Masse teils prophylaktisch, teils hygienisch-diätetisch oder endlich symptomatisch behandelt zu werden pflegt. Zwar hat die medicinische Wissenschaft in der neusten Zeit zur Radicalheilung der Infectionskrankheiten in der sogenannten Serumtherapie Versuche aufzuweisen, welche zu den schönsten Hoffnungen für die Zukunft berechtigen, welche aber gegenwärtig noch nicht so weit gediehen und über jeden Zweifel erhaben zu sein scheinen, dass sie bereits in der Praxis mit Nutzen Anwendung finden könnten. Das grosse Heer der Erkrankungen des Respirationstractus, von den tuberculösen und syphilitischen abgesehen, besitzt als häufigste Ursache die Erkältung, und fragen wir uns nun, was denn eigentlich eine Erkältung sei, so wird uns bewusst, dass wir das Leiden nur seinen äusseren Erscheinungen nach kennen, sein eigenstes Wesen bleibt uns dunkel. Kein Wunder daher, dass wir die Erkältungen auch nur

symptomatisch zu behandeln imstande sind, die restitutio ad integrum muss der heilsam schaffenden Naturgewalt vollständig überlassen bleiben. Es würde zu weit führen, wollten wir sämtliche Organsysteme in bezug auf die mögliche Anwendung einer Causaltherapie einer Besprechung unterziehen, auch würde an dem oben genannten Ergebnisse nichts geändert werden, da die symptomatische Therapie gegenwärtig durchaus die herrschende ist. Wenn diese Thatsache zwar in betreff der Klarheit und Wirksamkeit der Heilmethode keine sehr erfreuliche genannt werden kann, so muss doch andererseits daran erinnert werden, dass man in neuerer Zeit mehr als in der Vergangenheit bestrebt ist, den kranken Organismus in seinem Kampfe zu unterstützen, indem man durch zweckentsprechende Pflege, durch passende Nahrung, durch bessere hygienische Einrichtungen in höherem Maasse als früher beflissen ist, die Widerstandskraft des Körpers zu erhalten. Denn die conditio sine qua non zur Überwindung einer Krankheit ist eben, dass die Kräfte des Patienten auf einer Höhe gehalten werden, auf welcher das Naturheilbestreben des Organismus sich zu bethätigen imstande ist. So selbstverständlich dies auch klingt, so ist man sich doch nicht zu allen Zeiten über die Richtigkeit und Wichtigkeit dieser Thatsache klar gewesen, und erst dem tieferen Naturerkennen der modernen Medicin war es vorbehalten, so schwer eingreifende therapeutische Maassnahmen, wie kopiöse Aderlässe, forcierte Schwitzkuren, die grosse Schmierkur bei knapper Diät und andere die Körperkräfte herabsetzende Eingriffe aus dem Reiche der Therapie zu verbannen. Von diesem Gesichtspunkte aus erklärt sich auch unser Verhalten den Fiebererscheinungen gegenüber. Von der Voraussetzung ausgehend, dass das Fieber eine Abwehrmaassregel des Organismus gegen den Krankheitsstoff darstelle, also ein Naturheilbestreben in sich schliesst, müssten wir dasselbe logischer Weise unterstützen, thun aber in Wirklichkeit gerade das Gegenteil, weil die Erfahrung lehrt, dass durch die im Fieber stattfindenden Stoffwechselprocesse im Organismus die Widerstandskraft des letzteren stark herabgesetzt wird. Am Fieber stirbt kein Mensch, wohl aber an den Folgen desselben, an

der Entkräftung. Die letztere zu verhüten ist daher die Hauptaufgabe des Arztes, welcher durch Reichen von Antipyreticis theoretisch vielleicht dem Krankheitsprocesse Vorschub leistet, practisch und in Wirklichkeit aber durch Herabsetzen der Temperatur, durch Anwendung von Stimulantien thatsächlichen Nutzen stiftet, wie das die Erfahrung täglich lehrt: Von zwei Übeln ist eben stets das kleinere zu wählen. Kräfte sind vor allen Dingen zum Zustandekommen einer Naturheilung, d. i. einer Causaltherapie unumgänglich notwendig, und wenn wir daher mit allen Mitteln der Kunst bestrebt sind, diese Kräfte zu erhalten, so wenden wir in der symptomatischen eine indirecte Causaltherapie an. Dasselbe Princip liegt auch der Anwendung der Narcotica und Sedativa zu Grunde. Sie befreien den Patienten von Schmerz, bringen ihm Schlaf, Ruhe und Erholung, während keine Gelegenheit vorhanden ist, an Kräften etwas einzubüssen. Dieses Bestreben, durch Wegräumen schädlicher Hindernisse, durch künstliche Hebung oder Hemmung der Functionen pathologisch afficierter Organe, durch Regelung der Temperatur und ähnliches die Anstrengungen der Natur, welche darauf abzielen, den Lebensstrom ins rechte Bett zurückzuleiten, zu unterstützen und zu fördern, liegt eben jedweder Anwendung symptomatisch wirkender Mittel zu Grunde.

Zu den am häufigsten angewendeten, symptomatisch wirkenden Mitteln *κατ' ἐξοχήν* gehören die Diuretica. Der menschliche Organismus, zu 64% aus Wasser bestehend, braucht zur Erhaltung dieses Wasserbestandes einer ständigen Flüssigkeits-Zu- und Abfuhr. Die erstere wird durch das Durstgefühl geregelt, die letztere hängt normaler Weise von dem im Arteriensystem herrschenden Blutdrucke und von dem Reizzustand des Nierenepithels ab. Wenn indessen der Blutdruck aus irgend welchen Ursachen sinkt, wenn pathologische Processe in den Nieren die functionelle Leistungsfähigkeit des Glomerulusepithels qualitativ und quantitativ veränderte, wenn durch Organerkrankungen bedingte locale Stauungen im Venensystem zu serösen Ergüssen in die Körperhöhlen führen, wenn also durch eine der obengenannten Ursachen Wasser im Organismus zurückgehalten wird, dann sinkt die täglich secernierte Harnmenge, während

die stickstoffhaltigen Harnstoffe im Organismus zu seinem Nachteile aufgespeichert werden. Das klinische Bild, welches durch die pathologischer Weise im Körper zurückgehaltene Flüssigkeit hervorgerufen wird, ist verschieden und hängt von dem Sitz der veranlassenden Ursache ab. Mag nun die letztere sein, welche sie wolle, die Therapie ist verpflichtet, dieses überaus qualvolle und häufig genug das Leben des Patienten bedrohende Symptom zu beseitigen. Hier sind nun die Diuretica am Platze, deren Zahl im Laufe der Zeit eine recht stattliche geworden ist.

Vergegenwärtigen wir uns bei dieser Gelegenheit einmal die Bedingungen, unter denen physiologisch und pathologisch Vermehrung oder Verminderung der Harnabsonderung vorkommen. Sinkt in der Nierenarterie der Blutdruck, gleichviel wodurch, ob durch Erniedrigung des Aortendruckes oder durch Contraction der Nierenarterienwand bei Splanchnicusreizung, wobei stromaufwärts von der Contractionsstelle, also in der Aorta, der Druck erhöht ist, die notwendige Folge ist eine Herabsetzung der Harnsecretion. Umgekehrt wird natürlich eine Erhöhung des Aortendruckes, sowie eine locale Parese der Nierenarterienwand eine Erhöhung der Diurese nach sich ziehen müssen.

Ein weiterer die Flüssigkeitsausscheidung beeinflussender Factor ist der Wassergehalt des Organismus. Anhaltende Entziehung von Getränken setzt die Menge des Nierensecretes herab, reichliche Zufuhr erhöht sie gemeinhin, wobei indessen zu bemerken ist, dass nach einer vorangegangenen Durstperiode die Aufnahme von destilliertem Wasser keinerlei Wirkung auf die Diurese ausübt, weil das aus den Gefässen in die wasserarmen Gewebe übertretende Wasser dem Blute viele harnfähige Stoffe entzieht. Reicht man unter denselben Verhältnissen dagegen eine viel geringere Menge Salzwasser, so tritt unfehlbar eine Steigerung der Harnsecretion ein.

Hiermit haben wir den dritten Factor erwähnt, welcher bei der Wasserausscheidung aus dem Organismus eine wichtige Rolle spielt, das ist ein bestimmter Gehalt des Blutes an Salzen und Harnstoffen. Beide nämlich stellen den specifischen Reiz für die Nierenepithelien dar, dessen die letzteren zum Zustande-

kommen einer Function unter keinen Umständen entraten können, und welcher stets in einer bestimmten Höhe vorhanden sein muss. Wird diese bestimmte Höhe nach oben hin überschritten, enthält das Blut viel harnfähige Stoffe, so secernieren die Nierenepithelien auch mehr stickstoffhaltige Substanzen und mehr Salze infolge des verstärkten Anreizes, sodass der Harn specifisch schwerer wird, während er unter umgekehrten Verhältnissen in diluierterer Form den Organismus verlässt.

Viertens endlich ist der Zusammenhang der Nierenfunction mit dem Nervensystem nicht zu vergessen, welcher am klarsten unter pathologischen Verhältnissen zu erkennen ist und auch experimentell durch die nach der berühmten Cl. Bernard'schen Piqûre eintretende Polyurie nachgewiesen wurde.

Bei allen Stoffen, welche eine diuretische Wirkung auf den Organismus besitzen, kann dieselbe nur auf dem einen oder dem anderen der oben genannten Wege zustande kommen.

Das einfachste Mittel, die Diurese zu vermehren, besteht in einer stark vermehrten Flüssigkeitszufuhr, indem man entweder grosse Quantitäten reinen, kühlen (4—14° C.) Wassers, besser noch kohlensäurehaltiges nehmen lässt, oder Milch, oder endlich Theeaufgüsse (z. B. Species diureticae) verwendet, welch' letztere aber den Hauptteil ihrer Wirkung wahrscheinlich nur der zugleich eingeführten grossen Flüssigkeitsmenge verdanken. Eine Vermehrung der Diurese kommt also in diesem Falle nur durch die stärkere Füllung des Gefässsystems und den hierdurch bedingten erhöhten Blutdruck zustande. In derselben Weise wird nach der Einnahme von Säuren, namentlich Milchsäure in Form von Molken oder Buttermilch oder der Citronensäure und anderer Pflanzensäuren durch ihre tonische Einwirkung auf die Arterienwandungen und durch den auf diese Weise erhöhten Blutdruck eine grössere Urinquantität produciert. Die Adstringentien, Tannin, Chinin, Zincum sulfur. wirken in der gleichen Weise.

Durch einen specifischen Reiz auf das Nierenepithel den physiologischen Harnstoffen ähnlich wirken einige Harzsäuren diuretisch, z. B. diejenige der Baccae Iuniperi,

die Copaivasäure, die Guajakharzsäure, sowie die im Organismus verharzenden Öle, das Ol. Terebinthinae, Ol. Iuniperi, Ol. Copaivae u. a. m. Weil sie aber einen Reiz auf das secernierende Organ ausüben, so ist bei längerem Gebrauche Vorsicht notwendig, da unter Umständen eine starke Hyperämie der Nieren mit Abstossung des Epithels, Abnahme der Harnmenge und Auftreten von Eiweiss und Blut im Urin die unangenehmen Folgen sein können

So wie die Säuren durch ihren tonisierenden Einfluss auf die Arterienwandungen eine Erhöhung des Blutdrucks und hierdurch wieder eine Vermehrung der Diurese zur Folge haben, ebenso wird die letztere auch durch die im Gegensatze zu den Säuren stehenden Alkalien ebenfalls hervorgerufen. Die kohlensauren, salpetersauren, pflanzen- und milchsauren Natronsalze erhöhen die Alkalescenz der circulierenden Säfte und dadurch die Lebhaftigkeit des Stoffwechsels mit den säurebildenden Geweben, der stärkere Stoffwechsel hat wiederum eine intensivere Zersetzung zur Folge, eine vermehrte Bildung harnfähiger Stoffe, welche ihrerseits nunmehr als specifischer Reiz das Nierenepithel zu energischerer Secretion anregen. Die Kalisalze, und zwar die leicht diffusiblen, zu denen die Chloride und Carbonate gehören, werden zu diuretischen Zwecken hauptsächlich in der Form des Kalium aceticum angewendet, welches, im Organismus zu kohlensaurem Kali umgesetzt, durch Erhöhung der Blutalkalescenz wie andere Alkalisalze in der oben beschriebenen Weise auf die Diurese wirkt. Indessen trägt zu der vorzüglichen harntreibenden Wirkung der Kalisalze doch wohl der Umstand sehr viel bei, dass diese Stoffe ausgesprochene Herzgifte sind, deren in grossen Dosen verderbliche Wirkung bei kleinen Gaben sich in eine die Herzthätigkeit wohlthuend anregende verwandelt und so durch Erhöhung des Blutdrucks im Arteriensystem zur Vermehrung der Harnsecretion sehr viel beiträgt.

Diesen, dem Mineralreiche entnommenen Mitteln schliessen sich einige dem Tierreich angehörige Stoffe, Diuretica acria genannt, an. Wie ihr Name bereits andeutet, sind das scharf eingreifende Substanzen, welche durch Auslösung einer Paralyse der Nierenarterien-

musculatur den localen Blutdruck im Secretionsorgane erhöhen und auf diese Weise eine Vermehrung der Diurese zustande kommen lassen. Es gehören hierhin die Canthariden, die Ameisenpräparate, die Millepedes und Blattae orientales. Dass ihre Anwendung bei einem bestehenden Reizzustande des Nierenparenchyms ausgeschlossen ist, ist selbstverständlich, weswegen ihre Anwendung überhaupt eine ausserordentlich beschränkte ist.

Im Gegensatze zu diesen wenigen Mitteln aus dem Tierreich steht die grosse Anzahl der pflanzlichen Diuretica, deren vollständige Aufzählung zu weitläufig wäre. Bekannter unter ihnen ist die Herba Scoparii mit den diuretisch wirkenden Bestandteilen Sparteïn und Scoparin, die Radix Ononidis spinosae, die Baccae Iuniperi, Fructus Petroselini u. v. a.

Während von den bisher angeführten Mitteln die überwiegende Mehrzahl keine hervorragende Bedeutung in der Praxis erlangt haben, wenn man einige Harzsäuren, die alkalischen Mineralwässer und das Kalium aceticum ausnimmt, so kommen nunmehr diejenigen Stoffe an die Reihe, welche gleichsam die Elite der Diuretica ausmachen.

Das Quecksilberchlorür oder Calomel besitzt neben seiner specifischen Einwirkung auf den Darmkanal auch eine solche auf die Nieren, wie das in der neueren Zeit constatiert worden ist. Es teilt diese Eigenschaft mit anderen Quecksilberpräparaten, welche wie andere differente Stoffe (Gewürze) das Epithel der Glomeruli und der Harnkanälchen zu erhöhter Arbeitsleistung anregen. Das Missliche bei der Calomeldarreichung als Diureticum ist allerdings dis bei den relativ hohen Dosen (0,2 g 3—5mal tägl.) gar zu leicht eintretende Stomatitis, ferner die sich zuweilen einstellenden profusen Durchfälle. Diese letzteren vermindern, von der Quecksilberintoxication ganz abgesehen, die erwünschte Diurese in merklicher Weise.

Es folgt die vielumstrittene Digitalis, die Blätter von Digitalis purpurea, einer Scrophularinee, die im Grunde genommen gar kein Diureticum darstellend, dennoch in geeigneten Fällen eben durch die Herzwirkung eine verstärkte Diurese herbeiführt. Bekanntlich wirken die in den Blättern des Fingerhutes com-

biniert vorkommenden Alkaloide, als da sind Digitalin, Digitaleïn, Digitonin, Digitoxin, Digitalresin und Toxiresin in ihrer Vereinigung in einem Infus oder in der Form der Tinctur reizend auf den N. vagus ein, wodurch die Kraft der Herzcontractionen qualitativ erhöht, ihre Anzahl in der Zeiteinheit quantitativ vermindert wird. Zu gleicher Zeit tritt durch Erregung des vasomotorischen Centrums eine Contraction der arteriellen Vasoconstrictoren ein. Auf Grund dieser beiden Momente findet eine bedeutende Erhöhung des Blutdruckes im gesammten Gefässsystem statt. Hatten nun in irgend einem Organteile infolge eines Vitium cordis Flüssigkeitsansammlungen bestanden, so können dieselben durch die unter dem erhöhten Blutdrucke eintretende verstärkte Diurese in mehr oder minder kurzer Zeit beseitigt werden. Hierbei ist zu bemerken, dass der Erfolg der verstärkten Nierenfunction ein viel vollkommenerer wäre, wenn die Nierenarterien, unberührt von der tonischen Wirkung der Digitalis, also in einem normalen oder vielleicht auch paretischen Contractionszustande, in der Zeiteinheit eine grössere Menge Blutes passieren lassen könnten, als dies thatsächlich unter der Einwirkung der Digitalis wegen der Gefässcontraction der Fall ist. Die letztere ist also ein entschiedener Nachteil in bezug auf die beabsichtigte diuretische Wirkung.

Die Meerzwiebel, Bulbus Scillae, von Scilla maritima, eines der ältesten Mittel unseres Arzneischatzes, welches schon von Griechen und Arabern therapeutisch verwendet wurde, enthält neben dem Glycosid Scillin, dem Scillipikrin und Scillitoxin (Merk 1879) das in demselben Jahre von E. v. Jamerstedt hergestellte reine Glycosid Scillain, welches in seiner Wirkung grosse Ähnlichkeit mit dem Digitoxin hat und wie dieses hauptsächlich auf das Herz wirkt. Neben dieser Herzwirkung besitzt aber die Scilla noch eine specifische, irritierende auf das Nierenepithel, durch welche Eigenschaft sie zu einem wahren Diureticum wird.

Ein rein dynamisches Diureticum stellt dagegen die aus dem Samen von Strophanthus hispidus hergestellte Tinctura Strophanthi dar, welche ähnlich, wenn auch weniger energisch als Digitalis auf das Herz wirkend,

vor dieser den grossen Vorzug besitzt, dass sie keine Contraction der Gefässmusculatur hervorruft, ein Umstand, welcher der Vermehrung der Diurese ganz besonders zu Gute kommt.

In die Reihe der Diuretica ist endlich auch das Coffeïn zu rechnen, jenes Alkaloid, welches im Thee, im Kaffee, im Maté und in der Pasta Guarana in verschiedenem Procentgehalte vorzukommen pflegt und nach folgender Formel, $C_8H_{10}N_4O_2$, zusammengesetzt ist. Es stellt ein dreifach methyliertes Xanthin dar. Letzteres hat die Formel $C_5H_4N_4O_2$; tritt nun an Stelle von drei Wasserstoffatomen dreimal das Methylradical ein, so erhält man die Formel $= C_5H(CH_3)_3N_4O_2 = C_8H_{10}N_4O_2$. Dieses Mittel ist nun genau so wie die Digitalis ein cardiotonisches Medicament, also ein dynamisches Diureticum, mit dem Unterschiede jedoch, dass die anregende Wirkung nicht den N. vagus, sondern die nervösen Herzelemente selbst trifft. Demgemäss tritt nach der Einnahme keine Pulsverlangsamung sondern eine Beschleunigung ein, wobei die einzelnen Contractionen auch noch an Energie zunehmen. Gleichzeitig findet Contraction der Arterienmusculatur statt, welche in den Nieren, wie bereits mehrfach erwähnt, in bezug auf eine beabsichtigte Vermehrung der Diurese entschieden von Nachteil ist, während ein Vorteil der Digitalis gegenüber darin besteht, dass eine cumulierende Wirkung vollständig fehlt und ausserdem eine specifisch anregende Einwirkung auf das Nierenepithel als sicher anzusehen ist.

Neben diesem reinen Alkaloid werden therapeutisch noch einige Doppelsalze besonders subcutan angewendet, ohne indessen einen greifbaren Vorteil vor dem Urstoff voraus zu haben. Hierhin gehören das Coffeïnum natro-benzoïcum, das Coffeïnum natro-salicylicum, Coffeïnum natro-cinnamonicum, ferner das Coffeïnum hydrobromicum mit der Formel $C_8H_{10}N_4O_2HBr + H_2O$ und endlich das Coffeïnum citricum, welches aber nur ein mechanisches Gemenge darstellt. Der Vollständigkeit wegen sei noch das Theobrominum natro-salicylicum, Diuretin, erwähnt, welches, wie sein Name bereits angiebt, ebenfalls harntreibende Wirkung besitzen soll.

Nach dieser kurzen Übersicht über die gegenwärtig

in unserem Arzneivorrate vorhandenen wichtigsten Diuretica sollte man glauben, dass die Zahl derselben gross genug sei, um allen vorkommenden therapeutischen Indicationen genügen zu können, ja dass man unter Umständen durch die grosse Anzahl derselben in betreff der zweckmässigsten Auswahl in Verlegenheit geraten könnte. Wenn dem nun in Wirklickeit nicht so ist, so liegt das daran, dass fast bei jedem der obengenannten diuretischen Mittel qualitativ etwas auszusetzen ist. Es fehlt eben bis jetzt, um es kurz zu machen, ein Mittel, das allen Ansprüchen, welche man im Hinblick auf die physiologische Erfahrung an ein Diureticum zu stellen gezwungen ist, nach jeder Richtung hin entspricht. Dieser Stoff müsste folgende Eigenschaften besitzen:

Er müsste erstens die Herzthätigkeit anregen und hierdurch den Blutdruck erhöhen.

Er müsste zweitens einen physiologischen Reiz auf das Nierenepithel ausüben.

Er müsste drittens keine Contraction der Nierenarterienmusculatur zur Folge haben.

Ein Mittel, das diesen drei Bedingungen vollauf entspräche, giebt es bis jetzt nicht.

Das Vorhandensein dieser klaffenden Lücke im Bereiche der Materia medica lässt das Bestreben der Forscher, dieselbe auf irgend einem Wege auszufüllen, als ein wohlthätiges zum Heile der leidenden Menschheit wirkendes Werk in unseren Augen erscheinen.

Auf der diesjährigen Naturforscher- und Ärzteversammlung zu Nürnberg berichtete Herr Dr. Heinz über ein in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Liebrecht hergestelltes neues Diureticum, das coffeïnsulfosaure Natrium, über welches im Oktoberheft der therapeutischen Monatshefte, sowie in No. 43b der Berliner klinischen Wochenschrift das nähere mitgeteilt wird. Es dürfte wohl am zweckmässigsten sein das, was die Herren Erfinder in der Berl. klin. Wochenschrift über ihr neues Mittel und seine Anwendung veröffentlichen, an dieser Stelle wortgetreu wiederzugeben.

„Die Anzahl der in unserem Arzneischatze enthaltenen echten Diuretica ist eine recht geringe. Zu den echten Diureticis sind Digitalis und Verwandte bekanntlich nicht

zu rechnen; denn wenn sie auch in gewissen Fällen von Wassersucht eine starke Flüssigkeitsentlastung des Körpers bewirken, so thun sie dies einzig durch Steigerung der Herzkraft und Besserung des Kreislaufes. Von Mitteln, die die Nierenzellen zu vermehrter Secretion anregen, besitzen wir, wenn wir von einigen Producten des Pflanzenreichs, gewissen Salzen der Alkalien und des Quecksilbers absehen, nur die Xanthinderivate: Das Dimethylxanthin oder Theobromin, und das Trimethylxanthin oder Coffeïn. Nun lehrt aber die practische Erfahrung, dass diese letztgenannten Körper keineswegs zuverlässige, regelmässig und prompt wirkende Mittel sind. Dies liegt an Folgendem: Die Harnabsonderung ist bekanntlich bedingt durch zwei Factoren: nämlich erstens durch die Menge Blutes, die in der Zeiteinheit die Nierengefässe durchströmt, und zweitens, durch den Thätigkeitszustand der secernierenden Nierenepithelien. Verengerung der Nierengefässe wird also stets eine Verminderung der Harnsecretion herbeiführen. Nun besitzen Xanthin wie Theobromin neben der Wirkung auf die Nierenepithelien noch eine gefässverengernde, blutdrucksteigernde Wirkung. Diese letztere Wirkung beeinträchtigt, bezw. compensiert die erstere; der Gesamteffect beider ist im allgemeinen eine nicht merklich über das gewöhnliche Maass gesteigerte Diurese. Nur hin und wieder, wenn zufällig günstige Umstände obwalten, kommt es zu stärkerer Harnabsonderung. Dies gilt vor allem von dem Coffeïn. Die Wirkung desselben auf das Gefässnervencentrum macht sich schon bei sehr kleinen Dosen bemerkbar. Weniger intensiv wirkt in dieser Richtung das Theobromin, bezw. dessen lösliches Doppelsalz, das salicylsaure Theobromin-Natrium, das sog. Diuretin. Doch sind die Unterschiede nur quantitative. Die Blutdruckcurven des Theobromin bezw. Diuretin sind denen des Coffeïns vollkommen gleich; nur, dass zur Erzielung desselben Effectes von Diuretin eine ungefähr 5 mal so grosse Dosis notwendig ist, als von Coffeïn.

Dass überhaupt das Coffeïn die Nierenepithelien zu gesteigerter Thätigkeit anregt, bewies v. Schröder in folgender Weise: Er gab den Versuchstieren gleichzeitig mit dem Coffeïn blutdruckherabsetzende Mittel, z. B. Chloralhydrat; dieses hob die Nierengefässverengung auf, und

nun ergab sich regelmässig eine gewaltige Vermehrung der Harnsecretion.

Nun darf naturgemäss der Practiker einem Herz- oder Nierenleidenden zur Erzielung der diuretischen Wirkung nicht regelmässig Chloralhydrat als Hülfsmittel verabreichen. Es war also dem Pharmakologen bezw. Chemiker die Aufgabe gestellt, in das Coffeïn ein Atom oder eine Atomgruppe einzuführen, oder eine Paarung vorzunehmen, derart, dass die blutdrucksteigernde Wirkung des Coffeïns dadurch compensiert würde. Es war da zunächst an Substituierung mit Halogenen, insbesondere mit Brom zu denken. Das (bereits bekannte) Bromcoffeïn besitzt jedoch, wie die Untersuchung ergab, noch ganz die Wirkungen des Coffeïns selbst. —

Die Idee, die NO_2-Gruppe, die ja bekanntlich in dem salpetrigsauren Natrium, im Amylnitrit, Nitrobenzol, Nitroglycerin etc. die prompte blutdruckherabsetzende Wirkung bedingt, in das Coffeïn einzuführen, erwies sich — aus chemischen Gründen — als undurchführbar. — Es lag des weiteren nahe, eine Paarung des Coffeïn mit Chloral zu versuchen. Dies, von uns dargestellte, Coffeïnchloral besitzt wie das Bromcoffeïn noch zu viel von der Coffeïnwirkung, und lässt nichts von der Chloralwirkung erkennen; auch dieses Product erwies sich also als ungeeignet. Wir stellten noch eine weitere Anzahl Coffeïnderivate dar, die aber, in der angedeuteten Richtung wenigstens, sich als interesselos erwiesen. — Schliesslich erinnerten wir uns einer Erfahrung, die wir schon oft gemacht, dass nämlich die Sulfosäuren (ebenso wie die Carbonsäuren) von Körpern mit intensiver Nervenwirkung, diese Wirkung gänzlich verloren haben. Aus diesem Gesichtspunkte stellten wir die Coffeïnsulfosäure, bezw. deren Natriumsalz dar. Die Untersuchung dieses Körpers bestätigte vollkommen unsere Erwartungen. Die Nervenwirkung des Coffeïns auf das vasomotorische Centrum ist bei dem coffeïnsulfosauren Natrium vollständig verschwunden, während die so zu sagen somatische Wirkung auf die secernierenden Nierenzellen in vollem Maasse erhalten ist. Zahlreiche Blutdruckversuche ergaben, dass durch kleine sowohl wie grosse Dosen der Blutdruck in keiner Weise gesteigert wird. Intravenöse Injectionen von 1 g und mehr coffeïnsulfosauren Natriums bewirkten

beim Kaninchen keine Blutdrucksteigerung, aber ebensowenig liess sich trotz dieser hohen Gaben eine Herz- oder blutdruckschädigende Wirkung erkennen. Von Coffeïn genügen 0,1 g (intravenös injiciert), um einen heftigen Aufruhr des vasomotorischen Systems herbeizuführen, während von coffeïnsulfosaurem Natrium die zehnfache Dosis ohne jede Wirkung auf den Blutdruck bleibt. Die diuretische Wirkung des coffeïnsulfosauren Natriums war dabei eine sehr intensive. Mannigfach variirte Versuche am Kaninchen ergaben unter sich sehr verschiedene Resultate, indem die Harnvermehrung bald das doppelte bald das fünffache und mehr betrug. Dagegen erwies sich die Wirkung im Versuch am Menschen als sehr constant. Zu solchen Versuchen wurde geschritten, nachdem sich aus zahlreichen — hier zu übergehenden — Tierversuchen, die absolute Unschädlichkeit des Mittels erwiesen hatte. Insbesondere ist das coffeïnsulfosaure Natrium frei von irgend welcher Reizwirkung auf Magen und Darm: Der Appetit bleibt völlig ungestört, der Stuhlgang unverändert. Nur der Geschmack des Mittels ist ein ziemlich bitterer; doch lässt sich diese kleine Unannehmlichkeit durch Verabreichen in Kapseln umgehen.

Die Versuche am Menschen wurden unter Beobachtung aller Cautelen durchgeführt.

Dr. L. secernierte bei einer täglichen Flüssigkeits-Aufnahme von 2880 ccm in drei Normaltagen je 1560 ccm, 1625 ccm, 1617 ccm Harn.

Am 4. Tage nahm Dr. L. 4 g coffeïnsulfosaures Natrium in Dosen à 1 g; Harnmenge: 3030 ccm.

Am 5., 6., 7. Tage Harnmenge 2200, 2000, 1600 ccm.

Am 8. Tage Aufnahme von 4 g coffeïnsulfosaurem Natrium; Harnmenge 3100 ccm.

Dr. H. secernierte bei einer Flüssigkeitsaufnahme von 2700 ccm 1600—1700 ccm.

Bei Aufnahme v. 4 g coffeïnsulfosaur. Natrium 3120 ccm
„ „ „ 4 „ „ „ Lithium 3200 „
„ „ „ 4 „ „ „ Strontium 3080 „

Irgend welche andere Wirkungen des coffeïnsulfosauren Natriums auf Puls, Herz, Appetit, Verdauung, Allgemeingefühl wurden in keiner Weise beobachtet; die oft wiederholte Untersuchung ergab keinerlei pathologische Veränderungen (Eiweiss, Zucker oder ähnliches).

Das coffeïnsulfosaure Natrium stellt also ein tadelloses, prompt wirkendes Diureticum dar. Das Anwendungsgebiet des Mittels wird sich naturgemäss in erster Linie erstrecken auf die verschiedenen Formen von Wassersucht, seien dieselben durch Herz- oder durch Nierenleiden bedingt. Dann aber dürfte das Mittel auch Verwendung finden bei Fettsucht, wie bei Fettherz, zur Unterstützung der Oertel'schen Kur, um die Entwässerung des Körpers zu befördern."

Diese Mitteilungen, welche sehr hoffnungsvoll klingen, gaben die unmittelbare Veranlassung nunmehr die Wirkungsweise des neuen, wahren Diureticums am Krankenbette sorgfältig zu studieren. Die Gelegenheit hierzu erhielt Verfasser durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Geh. Medicinalrates Prof. Dr. Senator auf der III. medicinischen Klinik in der kgl. Charité zu Berlin.

Die Versuche wurden an folgenden Fällen angestellt.

Fall I. Pauline G., Näherin, 51 Jahre alt.

Anamnese: Die Mutter der Patientin lebt und ist gesund, ihr Vater soll an einer Lähmung gestorben sein. Zwei Geschwister sind aus unbekannter Ursache gestorben, vier andere leben und sind gesund. Als Kind machte Pat. Masern und Windpocken durch und will später nie erheblich krank gewesen sein. Die Regel trat mit 18 Jahren ein, geboren hat Pat. nie, auch Fehlgeburten sind nicht vorhanden gewesen. Vor zwei Jahren trat die Menopause ein. Vor 6 Jahren litt Pat. an heftigen Kopfschmerzen mit Erbrechen ohne Anschwellung der Extremitäten. Sie giebt an, eine Nierenentzündung gehabt zu haben, welche nach Ablauf von vier Wochen geheilt sei. Von diesem Zeitpunkte an bis zur Gegenwart will sie im wesentlichen gesund gewesen sein. Vor drei Wochen nun erkrankte sie wieder mit Übelsein, Neigung zum Erbrechen, Schwellung der Füsse und des Gesichtes. Der Urin wurde spärlich, von strohgelber Farbe, welche mit schmutzig brauner Färbung abwechselte. Da Pat. in ihrer Häuslichkeit der nötigen Pflege ermangelte, so kommt sie deswegen in die Charité (16/IX. 93).

Status präs.: Ziemlich grosse, dürftig genährte Frau, von zartem Knochenbau, geringem Fettpolster und

schwacher Musculatur. An den unteren Extremitäten in der Knöchelgegend, geringe Ödeme, ebensolche an den Augenlidern.

Über der rechten Clavicula ist der Percussionsschall etwas verkürzt, im übrigen findet sich über den Lungen keine Dämpfung, abnorme Geräusche sind auscultatorisch nicht nachweisbar. Die Herzdämpfung ist nicht vergrössert, die Töne sind rein.

Der Appetit ist gut, doch stellen sich nach dem Essen einige Magenbeschwerden, doch kein Erbrechen ein. Der Stuhlgang ist angehalten, die Leber und Milz sind nicht vergrössert, Ascites nicht vorhanden.

Der Urin enthält viel Albumen, ist spärlich und trübe.

Es handelt sich hier also, wie aus Anamnese und Status sich ergiebt, ganz allgemein gesprochen, um einen Fall von chronischer Nephritis mit starkem Eiweissgehalt des Harns bei verminderter Quantität desselben.

Zur Vermehrung der letzteren erhält Pat. am 17/9. ein Scillainfus (8,0/150,0) mit Liq. Kalii acetic. 30,0, und die Harnmenge wird controlliert. Dieselbe beträgt am 18/9. = 700 ccm, am 19/9. = 800 ccm, am 20/9. = 600 ccm, am 21/9. = 1500 ccm. Vom 22/9. bis 28/9. schwankt die Harnmenge zwischen 900 ccm als Minimum und 1500 ccm als Maximum.

Am 29/9. erhält Pat. nun zum ersten Male das coffeïnsulfosaure Natrium in Oblaten und zwar 0,5 g 2stdl., also im ganzen innerhalb 24 Stunden = 3,0 g.

Nach den obigen Auslassungen der Herren Entdecker mag diese Dosis vielleicht etwas niedrig gegriffen erscheinen, indessen schien uns doch Vorsicht geboten zu sein, weil uns über anderweitige Anwendung dieses Mittels am Krankenbette durchaus nichts bekannt war, und uns die Versicherung der Herrrn Entdecker in betreff der absoluten Unschädlichkeit des Stoffes wenigstens für das Krankenbett keineswegs beweisend erschien. Denn der Umstand, dass 4,0 g der Substanz, von den Tierversuchen abgesehen, von den Herren Entdeckern ohne jegliche schädliche Nebenwirkung gut vertragen wurden, kann als unumstössliche Gewähr für ihre absolute Unschädlichkeit als Medicament nicht angesehen werden. Es ist eben ein grosser Unterschied zwischen einem

gesunden und einem kranken Organismus, und der Zustand des letzteren kann aus Ursachen verschlimmert werden, welche an dem ersteren dank seiner kräftigeren Abwehrmassregeln spurlos vorüber gehen. Diese Gründe führten dazu, mit möglichst niederen Dosen zu beginnen, welche ja im Falle eines günstigen Ergebnisses beliebig gesteigert werden konnten.

Am 30/9. ist irgend eine Wirkung im guten oder im schlechten Sinne nicht zu bemerken. Die am Morgen dieses Tages vorgenommene Messung der aufgefangenen Urinmenge ergiebt eine Quantität = 1000 ccm bei einem specif. Gewicht von 1017. Das Allgemeinbefinden ist befriedigend. Am 1/10. beträgt die Urinmenge 1000 ccm, das specif. Gewicht = 1020. Das Befinden ist unverändert.

Am 2/10. beträgt die Urinmenge = 1850 ccm, das specif. Gewicht = 1012.

Hiermit ist das Maximum der Wirkung erreicht, und zwar fällt dasselbe auf den vierten Tag, nachdem in den Tagen zuvor eine Wirkung nicht zu bemerken war, und ist das Ergebnis einer Einnahme von 12,0 g coffeïnsulfosauren Natriums. Gegenüber der Wirkung des Scillainfuses ergiebt sich ein Plus von 350 ccm. Dabei war die Flüssigkeitseinnahme des Pat. ungefähr die gleiche geblieben.

Dieselbe betrug im Durchschnitt:

1. Morgens Milch	=	500 ccm.
2. Frühstück „	=	375 „
3. Mittag Suppe	=	250 „
4. Wein	=	250 „
in Summa	=	1375 ccm.

Am 3/10. 4/10. und 5/10. wird das Mittel ausgesetzt. Die Urinmenge beträgt:

Am 3/10. = 1200 ccm; spec. Gewicht = 1014. Bei der chemischen Untersuchung ergiebt sich ein starker Eiweissgehalt von 1%. Mikroskopisch lassen sich zahlreiche granulierte Cylinder mit Fetttröpfchen, Epithelzellen und freie Fetttröpfchen nachweisen.

Es ist hier der Genauigkeit wegen nachzutragen, dass Pat. am 3/10. irrthümlicher Weise 2 Pulver gleich 1,0 g erhalten hat.

Das Allgemeinbefinden lässt an diesem Tage zu wünschen. Pat. klagt über Appetitmangel, der vor dem Einnehmen des Mittels nicht verhanden war, über Kopfschmerzen, Stechen im rechten Ohr und über starken Durst. Die Ohrenschmerzen rühren von einem kleinen Furunkel im Gehörgange her.

Am nächsten Tage, d. 4/10., beträgt die Harnmenge = 1300. Das Allgemeinbefinden wie am Tage vorher. Der Durst immer noch stark und infolge dessen auch die Flüssigkeitseinnahme vermehrt.

Am 5/10., an welchem das Mittel ebenfalls noch ausgesetzt wird, beträgt die Harnmenge = 1600 ccm, am 6/10. ist sie bereits wieder auf 1250 ccm gesunken. An diesem Tage wird von neuem mit der Coffeïnmedication begonnen und zwar mit gleich grossen Dosen wie das erste Mal.

Urinmenge am 7/10. = 1400
„ „ 8/10. = 1500
„ „ 9/10. = 1900

Da Pat. über grosse Mattigkeit klagt, so wird das Mittel am 10/10. wieder ausgesetzt. Das Maximalergebnis dieser zweiten Medication von 12 g innerhalb vier Tagen übertrifft das erste um 50 ccm, ist also im Verhältnis zu den geringen Dosen, die gegeben wurden, ein relativ günstiges zu nennen.

Am 11/10. geht die Harnmenge auf 1500 ccm herunter. In der Nacht vom 11. zum 12/10. bekommt Pat. Schmerzen in der Nierengegend, sowie im Kreuz, es tritt Erbrechen und Schüttelfrost ein. Die im Laufe des Vormittags vorgenommene physikalische Untersuchung ergiebt:

R. H. U. bis zum Angulus scap. hinauf Dämpfung.
R. seitlich Knisterrasseln.

Die Atmung ist rauh, der Puls 136 Schläge in der Minute ist von geringer Spannung.

Die Urinmenge beträgt = 1750 ccm
das specif. Gewicht = 1017.

Die acut einsetzende Affection entwickelt sich nun in der Folgezeit zu einer heftigen Pleuropneumonie, in deren Verlaufe sich die bereits geschwundenen Ödeme an den unteren Extremitäten sowie an den Augenlidern

wieder einstellen. Eine Wiederholung der Coffeïnmedication war unter solchen Umständen natürlicher Weise ausgeschlossen. Die Ursache dieses unangenehmen Zwischenfalles wurde am 27./10. durch den bakteriologischen Nachweis von Tuberkelbacillen im sedimentierten Sputum der Patientin zur Genüge aufgeklärt.

Fall II. Reinhold W., Schuhmachermstr., 43 J. alt.

Der Vater des Pat. ist an einem Hämorrhoidalleiden, die Mutter an Altersschwäche gestorben. Pat. giebt an, nie erheblich krank gewesen zu sein bis vor zwei Jahren, wo er allmählich mit Anschwellung seines Leibes und mit Schmerzen in der Nierengegend erkrankte, auch sollen die Füsse einige Male angeschwollen gewesen sein. Bei eingehaltener Bettruhe gingen alle diese Beschwerden innerhalb vierzehn Tagen zurück. Im Herbst 1892 traten dieselben Krankheitserscheinungen auf, verschwanden indessen nach einer Woche wieder. Im Februar dieses Jahres hatte Pat. einen Anfall von Gelbsucht, welche sich ebenfalls spontan besserte.

Am 27/8. dieses Jahres nun schwoll sein Leib unter Schmerzen an, der Harn wurde an Menge sehr spärlich, der Appetit war schlecht.

Status präs.: Mittelmässig genährter Mann von mässig kräftigem Körperbau, schlaffer Musculatur und geringem Fettpolster. Die Hautfarbe des Pat. ist etwas ikterisch, die Conjunctiven deutlich gelb. An den Knöcheln finden sich leichte Ödeme.

Der Thorax ist mässig gewölbt, bei tiefer Inspiration tritt Hustenreiz ein. Percutorisch ist nichts Abnormes am Respirationsapparate nachzuweisen. Die Auscultation ergiebt vorn ein verschärft vesiculäres Atemgeräusch, hinten vom untern Drittel der Scapula abwärts beiderseits spärliche feuchte Rasselgeräusche.

Die Herzdämpfung beginnt am untern Rande der dritten Rippe, reicht nach rechts bis an den linken Sternalrand, nach links bis einen Finger breit über die Mammillarlinie hinaus. Der Spitzenstoss liegt dem entsprechend etwas ausserhalb der letzteren Grenzlinie. Die Auscultation ergiebt über allen Ostien ein systolisches Geräusch, welches an der Spitze am schwächsten, am stärksten über der Aorta zu hören ist, deren zweiter Ton accentuiert ist.

Die Leberdämpfung beginnt am untern Rand der vierten Rippe und reicht bis zum oberen Rand der sechsten. Die Percussion des Abdomens ergiebt vier Finger breit vom Nabel beiderseits tympanitischen Schall, von hier aus nach den Seiten hin absolute Dämpfung, welche nach abwärts vom Nabel zwei Finger breit unterhalb von ihm als leerer Schenkelschall beginnt. Die gedämpften seitlichen Partieen hellen sich bei entsprechender Seitenlagerung des Pat. auf. Das Abdomen ist stark aufgetrieben, sein Umfang beträgt zwei Finger breit oberhalb des Nabels = 99 cm. Zeichen von Fluctuation sind vorhanden.

Die Harnmenge ist gering, der Urin enthält etwas Albumen, Spuren von Sanguis.

Die Atmung des Pat. ist etwas dyspnoisch, sein Sensorium frei.

Dieser Zustand, welcher zur Diagnose Cirrhosis hepatis mit Notwendigkeit führt, hält nun in den nächsten Tagen an, wobei sich die Symptome verschärfen. Der Ascites vermehrt sich, auf den Bauchdecken entwickelt sich um den Nabel herum das bekannte Bild des Caput medusae, welches das Vorhandensein schwerer Stauungen im Pfortadersystem sinnfällig bestätigt, die obere Lebergrenze wird bis zum unteren Rande der dritten Rippe in der Mammillarlinie hinaufgedrängt, während die untere der Flüssigkeitsansammlung wegen im Abdomen schwer zu bestimmen ist. In den nächsten Tagen nimmt die letztere an Menge noch zu, sodass der Leibesumfang in der Nabelgegend 102 cm beträgt. An den Knöcheln treten geringe Ödeme auf. Die ausgeschiedene Harnmenge ist gering und schwankt zwischen 200—400 ccm in 24 Stunden, während die durchschnittliche Flüssigkeitsaufuahme folgende Werte aufweist:

1.	1 Liter Milch	= 1000	ccm
2.	1/4 „ Bouillon	= 250	„
3.	1/2 Flasche Selters	= 500	„
4.	Wein	= 250	„
5.	Kaffee	= 250	„
	in Summa	= 2250	ccm.

Um die Beschwerden des Pat. zu lindern und das Allgemeinbefinden zu heben, wird deswegen am 23/9. zur Punction geschritten, bei welcher etwa 6 Liter einer klaren, eiweissreichen, gelblichen Flüssigkeit entleert werden. Bei einer am 26/9. vorgenommenen physikalischen Untersuchung ergiebt sich folgendes: Der Leib ist bedeutend abgefallen, giebt nur links und rechts in den abhängigen Partieen und vorn bis zur Mitte zwischen Nabel und Symphyse gedämpften Schall bei etwas erhöhter Rückenlage. Die Leberdämpfung ist durch eine etwa 3 cm breite Dämpfung unterhalb der vierten Rippe angedeutet. Die Milzdämpfung ist erheblich vergrössert. Der Leibesumfang beträgt zwei Finger breit oberhalb des Nabels = 93 cm.

Die Harnmenge steigt nach der Punction innerhalb 6 Tagen bis auf das Maximum von 900 ccm. Seine Reaction ist schwach sauer, die Farbe bierbraun, enthält Spuren von Albumen, keinen Zucker, die Bilirubinprobe ist positiv. Das Allgemeinbefinden befriedigend.

Am 29/9. erhält Pat. zum ersten Male das coffeïnsulfosaure Natrium und zwar 0,5 g 2stdl., also 3,0 g innerhalb 24 Stunden. Am 30/9. und 1/10. wird dieselbe Dosis gegeben. Von einer Wirkung der Substanz konnte man erst am 2/10. sprechen, wo sich die Harnmenge auf 1300 ccm hob, während am 30/9. und 1/10 die ausgeschiedenen Urinmengen je 700 ccm betrugen, also noch unter das Maximum der diuretischen Punctionswirkung herabgingen. Da sich am 1/10. das subjective Befinden des Pat. verschlechterte, indem derselbe über verstärkten Luftmangel klagt und da ferner bei dem Kranken zuweilen eine Trübung des Sensoriums einzutreten scheint, so wird von einer weiteren Anwendung des Mittels Abstand genommen.

Fall III. Arthur G., Schlossergeselle, 28 Jahre alt.

Anamnese: Die Eltern des Pat. leben und sind gesund. Er selbst hat als Kind die Masern, Scharlach und die Pocken gehabt. Im Alter von 20 Jahren erlitt Pat. eine Brustquetschung, welche Hämoptoë zur Folge hatte. Bald nachdem die letztere aufgehört hatte, bekam Pat. einen Anfall von Gelenkrheumatismus, welcher indessen geheilt wurde. Vor zwei Jahren litt Pat. an einem

Schanker, welcher in der Charité behandelt wurde, im nächsten Jahre erwarb er eine Gonorrhoe und vom 2 –21 3. 93 wurde er wegen Ulcus durum in der Charité einer Kur unterzogen.

Im April dieses Jahres bekam Pat. eine Lungenentzündung, im Anschluss daran Gelenkrheumatismus, dessentwegen sich Pat. in das Krankenhaus Friedrichshain aufnehmen liess. Kaum war er als gebessert entlassen, als am nächsten Tage sich wieder die Gelenkaffection mit Schmerzen im rechten Bein und starkem Herzklopfen verbunden bei ihm einstellte. Pat. wurde in die Koch'schen Baracken aufgenommen, wo ein linksseitiger Bubo operiert wurde. Deswegen fand eine Verlegung auf die äussere Station statt, in welcher Pat. sich einer Schmierkur unterwerfen musste. Hier nun bekam der Kranke am 23/9. 93 einen Krampfanfall mit Verlust der Sprache auf etwa 10 Minuten, ein Zufall, welcher sich innerhalb 3 Tagen 34 Mal wiederholte. Durch Druck auf den Kehlkopf liess sich das Sprachvermögen jedesmal wieder herstellen. Der letzte derartige Anfall fand in der vorletzten Nacht statt. Wegen bestehenden Vitium cordis wurde Pat. auf die innere Station verlegt.

Status praes.: Grosser Mann von kräftigem Knochenbau, starker Musculatur aber geringem Fettpolster, nimmt im Bett die erhöhte Rückenlage ein. Sein Gesicht ist mager, die Augen liegen tief, die Lippen und sichtbaren Schleimhäute sind etwas cyanotisch, während die äussere Haut eine blasse Farbe hat, normal temperiert und ziemlich feucht ist. Weder Ödeme noch Exantheme sind vorhanden.

Der Thorax des Pat. ist breit, gut gewölbt, und ergiebt bei der Percussion überall vollen, lauten Lungenschall und dementsprechend normales, vesiculäres Atemgeräusch bei der Auscultation.

Die Herzdämpfung beginnt oben an der 4. Rippe, überschreitet nach rechts etwa fingerbreit den linken Sternalrand, der Spitzenstoss liegt ungefähr 1 cm nach links von der Mammillarlinie. Auscultatorisch hört man ein lautes systolisches Geräusch an der Spitze, welches den ersten Ton fast vollständig verdeckt und an den übrigen Ostien schwächer zu hören ist. Der zweite Pulmonalton ist stark accentuiert.

Es ist aus diesem Befunde die Diagnose auf Mitralinsufficienz zu stellen.

Pat. klagt über Anfälle von Herzklopfen und krampfartige Schmerzen in der Herzgegend, in der Mitte zwischen Mammillarlinie und Sternum.

Der Urin ist hell, reagiert sauer, enthält kein Albumen, aber ein geringes Sediment, welches vorzugsweise aus Detritus besteht von vereinzelten roten Blutkörperchen und einigen Plattenepithelien abgesehen.

Der Puls ist regelmässig, von ausreichender Spannung und beträgt in der Minute beim Liegen 100, beim Gehen 160 Schläge.

Pat. erhält vom 8/10.—15/10. abwechselnd Infus. Digit. 0,75/120, Tinctur. Strophanthi und Tinct. citrica, Die Harnmenge schwankt in dieser Zeit zwischen 600 ccm als Minimum und 2200 ccm als Maximum.

Die durchschnittliche Flüssigkeitsaufnahme innerhalb 24 Stunden beträgt:

1. Morgens Milch	=	500 ccm
2. Frühstück -	=	500 -
3. Abends Milchsuppe	=	500 -
4. Wein	=	500 -
in Summa	=	2000 ccm.

Pat. hat häufig Morgens Anfälle von Tachycardie mit Augenflimmern und Präcordialangst, welche nach einiger Zeit wieder vorübergehen.

Am 15/10. erhält Pat. zum ersten Male das coffeïnsulfosaure Natrium und zwar 0,5 g 2stdl., also 3,0 g pro die. Am nächsten Morgen giebt er an, einen sehr starken Anfall von Herzklopfen gehabt zu haben, welcher 10 Minuten lang dauerte und die früheren an Intensität bedeutend übertroffen haben soll. Laut Messung betrug auf der Höhe des Anfalles der Puls = 140 Schläge in der Minute, eine Stunde nachher noch 120, nach 2 Stunden 110 und nach 4 Stunden 88 Schläge. Um diese letztere Zeit ist der Puls von mässiger Spannung und regelmässigem Rhythmus. Die Urinmenge beträgt am 16/10., an welchem Tage Pat. wieder 3,0 g nimmt, 1100 ccm, am 17/10. 2000 ccm; an diesem Tage setzt Pat. das Mittel aus, am 18/10. bekommt er wieder 3,0 g und secerniert am 19/10., also nach Einnahme von

9,0 g 3600 ccm Harn. An diesem Tage hat Pat. wieder morgens in der Zeit von $6^1/_2$—$7^1/_2$ Uhr einen sehr heftigen Anfall von Tachycardie (Puls = 128) verbunden mit Brechneigung, Flimmern vor den Augen und kaltem Schweiss auf der Stirn, auch sonst im allgemeinen fühlt sich der Kranke schlechter als sonst und klagt über körperliche Schwäche. Unter diesen Umständen schien es nicht angezeigt, das Mittel noch weiter zu geben, und wenn hiermit auch nicht gesagt sein soll, dass die constatierte Verschlechterung im Befinden des Pat. der Anwendung des coffeïnsulfosauren Natriums zugeschrieben werden müsste, so lag doch andererseits auch kein Grund vor, mit dieser Medication noch fortzufahren, da einmal ein positiver Vorteil mit derselben für den Kranken nicht verbunden war, und zweitens der eigentliche Zweck, eine Erhöhung der Diurese, wie sie durch andere Mittel vorher nicht erreicht wurde, zu erzielen, als vollkommen geglückt angesehen werden konnte. Am 19 10. wurde also das Mittel ausgesetzt, am nächsten Morgen bekam der Pat. keinen Anfall von Tachycardie, die Urinmenge betrug an diesem Tage 1600 ccm und stieg am 21 10. auf 3700 ccm, obwohl der Kranke seit dem 19/10. gar keine Medicin eingenommen hatte. Am 21/10. Morgens trat wieder ein zwei Stunden lang dauernder Anfall von Tachycardie ein, unter ähnlichen Erscheinungen wie der oben beschriebene. Vom 22/10. erhält Pat. wieder Digitalis, worauf sich sein Befinden in der Folgezeit allmählich bessert und seine Körperkräfte wieder zunehmen, so dass er imstande ist, das Bett gut einige Stunden zu verlassen und im Krankensaal sich zu bewegen.

Es wurden nun an diesem Pat. einige Pulscurven mittelst des Marey'schen Sphygmographen aufgenommen, um die Angaben der Herren Entdecker nachzuprüfen und zu constatieren, ob wirklich die bei anderen Mitteln so deutliche Erhöhung des arteriellen Blutdruckes infolge der Contraction der Arterien bei diesem Mittel ausbliebe und ob nicht andere schädliche Einwirkungen auf den Circulationsapparat sich in dem Bilde der Pulscurve in deutlicher Weise erkennen liessen.

Die erste Curve zeigt den Puls, wie er sich ohne jede medicamentöse Beeinflussung allein unter der Wir-

kung des Vitium cordis graphisch darstellt. Diese Curve wurde am 21/10. mittelst des oben genannten Apparates aufgenommen, nachdem Pat. seit dem 19/10. morgens jedwede Medication, welche die Function des Herzens irgendwie hätte beeinträchtigen können, ausgesetzt hatte. Die Zahl der Pulse betrug zu dieser Zeit 102 in der Minute. (Fig. 1.)

Fig. 1. Pulszahl = 102 i. d. Minute.

Der aufsteigende Schenkel ist nicht hoch und steigt schräg an, der abfallende dagegen langgestreckt, mit einer schwach angedeuteten Rückstosselevation, während Elasticitätsschwingungen nicht zu bemerken sind, die Curvengipfel sind im Verhältnis zur Länge und geringen Neigung der absteigenden Schenkel zu niedrig, die Contractionen des linken Ventrikels sind zu wenig energisch und ausgiebig, die Spannung der Arterienwand ist gering, daher das Fehlen der Elasticitätsschwingungen und das Vorhandensein einer der geringen systolischen Herzkraft analogen kleinen Rückstosselevation. Die Leistungsfähigkeit dieses Herzens ist eben herabgesetzt, wofür auch das Auftreten der tachycardialen Anfälle mit Sicherheit spricht.

Fig. 2. Pulszahl = 90 i. d Minute.

Die nächstfolgende Curve wurde erhalten am 19/10., 6 Stunden nach einem schweren Anfalle von Tachycardie (130 Pulse), nachdem Pat. am 15/10., 16/10., 18/10. je 3,0 g, also im ganzen 9,0 g coffeïnsulfosaures Natrium genommen hatte. Die Harnmenge betrug an diesem Tage 3600 ccm und der Puls während der graphischen Aufnahme = 90 Schläge in der Minute. (Fig. 2.)

Da man aus der grossen Harnmenge des heutigen Tages schliessen muss, dass der Organismus noch unter der Wirkung des coffeïnsulfosauren Natriums steht, so müsste eine eventuell vorhandene blutdrucksteigernde Wirkung des Mittels auch in der aufgenommenen Pulscurve zum Ausdruck gelangen. Dass dies nicht der Fall ist, ist auf den ersten Blick ersichtlich; im Gegenteil, die Höhe der Curvengipfel hat eher ab- als zugenommen, die Neigung des abfallenden Schenkels ist geringer geworden, kurz, von einer Erhöhung des Blutdruckes kann keine Rede sein, eher vom Gegenteil, das aber durch den voraufgegangenen Anfall von Tachycardie, welche an den bereits geschwächten Herzmuskel hohe Anforderungen stellt, wahrscheinlicher Weise bedingt sein mag.

Zum Vergleiche mit der vorigen diene die am 13/10. aufgenommene Curve, welche die Wirkung der Tinctura Strophanthi auf die Herzthätigkeit in klarer Weise zum Ausdruck bringt. (Fig. 3.)

Fig. 3. 13/10. (Strophanthinwirkung.)

Fast senkrecht hebt sich hier der ansteigende Schenkel empor, denn die Contractionskraft des linken Ventrikels ist durch die cardiotonische Wirkungsweise der Tinctur vergrössert, energisch tritt mit der Diastole des Herzenz die Systole des arteriellen Gefässsystems ein, denn die Vasoconstrictoren werden durch das Strophanthin zu erhöhter Thätigkeit angeregt, kurz, es ist ein typisches Bild für den erhöhten Blutdruck. Der Unterschied zwischen Curve II und III ist wohl kaum zu verkennen und ist eben begründet in der so verschiedenen physiologischen Wirkungsweise der beiden angewendeten Medicamente. Es ergiebt sich nun hieraus für das coffeïnsulfosaure Natrium der Schluss, dass die vorhanden gewesene und sicher constatierte Vermehrung der Diurese bis zu einer Höhe, wie sie bei

diesem Kranken vorher weder durch Digitalis noch durch Tinctur. Strophanthi erreicht wurde, nur auf Rechnung des secernierenden Organs zu setzen sei und dass eine physiologische Reizung der Nierenepithelzellen unabhängig vom Blutdrucke es ist, welche in der Hauptsache dieses Mittel zu einem wahren Diureticum macht. Die Frage, ob neben dieser specifischen Einwirkung auf das Nierenepithel dem vorliegenden Mittel wie anderen Coffeïnpräparaten auch noch eine excitierende Einwirkung auf den Herzmuskel selbst zuzuschreiben sei, war an diesem Pat. wegen der bestehenden grossen Unregelmässigkeiten in der Anzahl der Herzcontractionen wohl kaum mit Sicherheit zu entscheiden.

Fall IV. Frau S., Arbeiterin, 23 Jahre alt.

Anamnese: Die Mutter der Pat. ist an einer ihr unbekannten Krankheit gestorben. Ihr Vater lebt und ist gesund. Als Kind von 3 Jahren hat Pat. die Masern gehabt, worauf nach ihrer Angabe sich der rechte Fuss in einen Spitzfuss verwandelt haben soll. Im 12. Jahre soll sie an Krämpfen gelitten haben, und sei zu dieser Zeit die Periode zum ersten Male eingetreten. Dieselbe ist in der Folgezeit öfters unregelmässig gewesen, blieb häufig 14 Tage über die Norm hinaus aus. Seit dem 12. Jahre ist Pat. chlorotisch. Am 13/2. 93. gebar sie ein Kind, welches lebt, Fehlgeburten waren nicht vorhergegangen.

Die Klagen der Kranken beziehen sich auf Schwellung der beiden Handgelenke und auf schmerzhafte Stellen an beiden Knieen.

Stat. praes.: Pat. ist eine mittelgrosse, gracile Frau von mässiger Musculatur und geringem Fettpolster. Am rechten Bein in der Gegend des Kniees, im oberen Drittel des Unterschenkels befinden sich gerötete Stellen, unter denen ein Knötchen von etwa Bohnengrösse sich befindet. Auf Druck sind diese Stellen sehr schmerzhaft. Am linken Oberschenkel an der lateralen Seite im oberen Viertel befindet sich eine rote Setlle, welche auf Druck ebenfalls sehr empfindlich ist. Der linke Unterschenkel ist ödematös geschwollen.

Über den Lungen findet sich keine Dämpfung vor. Das Atemgeräusch ist normal.

Die Herzdämpfung, am rechten Sternalrand beginnend, ist auch an allen anderen Grenzen vergrössert. Man hört über allen Ostien ein lautes systolisches Blasen. Der Puls beträgt 104 Schläge in der Minute und ist von guter Spannung.

Das Sensorium ist frei, Patellarreflex erhalten, die Pupillen reagieren gleichmässig auf Licht. Sensibilitätsstörungen sind in den Füssen nicht vorhanden.

Der Appetit ist gut, Zunge nicht belegt, Stuhlgang regelmässig. Diagnose: Polyarthritis acuta mit Erythema nodosum.

Die Pat. erhält Acid. salicyl. und Antipyrin abwechselnd gegen die Gelenkaffection; das Erythema nodosum wird mit hydropathischen Umschlägen und Lanolineinreibungen behandelt und verschwindet denn auch sehr bald. Es stellen sich indessen seit dem 13/9. Stiche in der linken Brustseite und zwar in der Herzgegend ein und gleichzeitig wird das Sternocostalgelenk der linken zweiten Rippe überaus empfindlich. Die Atmung wird im Laufe der Zeit erschwerter, die Herzdämpfung reicht nach rechts bis an den rechten Sternalrand nach links bis zur Mammillarlinie, sie ist an der Spitze des Herzens breiter als an der Basis desselben, kurz, es bildet sich ein Symptomencomplex aus, der mit Sicherheit auf eine entzündliche Affection des Pericards und einen serösen Erguss in den Herzbeutel hinzudeuten scheint. Zu diesen percutorisch nachweisbaren Erscheinungen kommt am 1/10. zum ersten Male deutlich wahrnehmbares pericarditisches Reiben. Auf eine Mitbeteiligung des Endocardium liessen schon die vorher deutlich wahrnehmbaren blasenden, systolischen Geräusche an allen Ostien schliessen. Doch hiermit nicht genug. Der augenscheinlich im ganzen Organismus verbreitete Krankheitsstoff greift von dem serösen Pericardium auf die anatomisch gleich zusammengesetzte Pleura über, auch diese wird empfindlich afficiert, und die weitere notwendige Folge hiervon ist ein Flüssigkeitserguss in den Rippenfellraum. Die subjectiven Klagen der Pat. beziehen sich dem vorliegenden Krankheitsprocesse entsprechend auf Stiche in den Brustseiten, Atemnot und Beängstigung, besonders des Nachts, während die Schmerzen in den Gelenken vollständig in den Hinter-

grund getreten sind. Da im Beginne der Affection, vor der völligen Ausbildung des Exsudates, zugleich mit dem visceralen Blatte der Pleura natürlicher Weise auch die oberflächlichen Particen der Lungen entzündlich afficiert sind, so sind die ersten physikalisch nachweisbaren Erscheinungen die, dass man H. L. und H. R. vom unteren Drittel der Scapula ab Dämpfung mit Bronchialatmen und Knisterrasseln findet. Mit der Ansammlung einer grösseren Flüssigkeitsmenge im Pleuraraume werden die physikalischen Zeichen von Seiten der Lungen mehr und mehr verdeckt und an ihre Stelle treten die Merkmale von dem Vorhandensein einer die Schalleitung hemmenden Flüssigkeit im Brustfellraum, das Atemgeräusch ist stark abgeschwächt resp. ganz aufgehoben, und vom Pectoralfremitus ist nichts mehr zu entdecken. Die Pulsfrequenz schwankt in dieser Zeit zwischen 80 und 120 Schlägen in der Minute, die Temperatur zwischen 37° und 38°. Die am 14/10. vorgenommene Probepunction ergiebt beiderseits eine klare, seröse Flüssigkeit. Da die Krankheit bereits soweit vorgeschritten ist, dass an eine vollständige Elimination des Krankheitsstoffes aus dem Körper durch salicylsaures Natrium oder andere antifermentativ wirkende Stoffe kaum mehr zu denken ist, so tritt als wichtigste therapeutische Aufgabe und Sorge die Entfernung des Flüssigkeitsergusses in den Hohlräumen der Brusthöhle auf, wodurch zugleich auch die heftig quälende Atemnot beseitigt sein würde. Die Erreichung dieses Zieles ist von einem rein dynamisch wirkenden Diureticum wohl kaum zu erhoffen, da die Pumpkraft des Herzens unter dem auf ihm lastenden Flüssigkeitsdrucke auch unter der tonisierenden Wirkung von Digitalis oder Strophanthus wohl kaum ausgereicht hätte, den zur Erzielung einer verstärkten Diurese notwendigen abnorm hohen Blutdruck zu erzeugen. Falls die Pericardialhöhle von Flüssigkeit frei gewesen wäre, würde eine solche Hoffnung vielleicht berechtigt gewesen sein, doch unter den vorliegenden Verhältnissen kaum. Dagegen war in diesem Falle von der Wirkung des coffeïnsulfosauren Natriums, als eines wahren Diureticums, besonders viel zu erwarten. Vom 15/10. ab wird die tägliche Harnmenge der Pat. controlliert. Dieselbe beträgt 1500, 800, 1500 und

700 ccm am 18/10. An diesem Tage erhält Pat. nun zum ersten Male das Mittel und zwar 0,5 2stdl., also 3,0 g als Tagesdose. Am 19.10. beträgt die Harnmenge 700 ccm, am 20/10., also nach 6,0 g = 1600 ccm, am 21 10., also nach 9,0 g = 1250 ccm. Die Herzdämpfung hat inzwischen noch zugenommen, indem dieselbe nach rechts den rechten Sternalrand überschreitet, nach oben die zweite Rippe erreicht, und Reibegeräusche innerhalb ihrer Grenzen nicht mehr wahrzunehmen sind. An Stelle der Töne hört man zwei endocardiale Geräusche. Da Pat. über Schmerzen in der Nierengegend klagt, so wird vorläufig von einer weiteren Medication Abstand genommen. Eine sofort vorgenommene Harnuntersuchung lässt anomale Bestandteile nicht erkennen. Wie in den vorhergehenden Fällen tritt auch hier eine Wirkung des coffeïnsulfosauren Natriums nicht innerhalb 24 Stunden ein, vielmehr bleibt die Dosis zwei volle Tage hintereinander vollständig unwirksam, um dann allerdings am dritten Tage eine mehr als verdoppelte Diurese hervorzurufen, welche aber leider am vierten Tage nach weiterer Einnahme von 3,0 g keine entsprechende Steigerung, vielmehr einen starken und schwer erklärlichen Rückgang erleidet. Die einzige einigermassen annehmbar erscheinende Erklärung ist die, dass bei der nachweisbar ziemlich gleichmässigen Flüssigkeitseinnahme der Pat. infolge des letzten Nachschubes im Verlaufe der Pericarditis, welcher sich wie oben erwähnt, durch eine noch grössere Ausdehnung der Herzdämpfung nach rechts und oben bemerkbar machte, für die Harnsecretion weniger Körperflüssigkeit als in den vorhergehenden Tagen den Nieren zur Verfügung stand. Dieser erneute Nachschub am Pericardium verbunden mit dem entsprechenden Erguss in den Herzbeutel wurde ermöglicht durch das Aussetzen des salicylsauren Natriums, wodurch der Infectionsstoff Zeit und Gelegenheit gewann weitere Fortschritte zu machen. Das letztere Mittel wird deswegen in den nächsten Tagen, das ist vom 22/10. bis 25/10. wiederum gegeben und unter seiner Einwirkung tritt eine leichte Besserung im Allgemeinbefinden ein. Die Grenzen der Herzdämpfung sind noch unverändert, die Geräusche dagegen etwas undeutlicher geworden. Vom unteren Drittel der Scapula an ist beiderseits

Dämpfung vorhanden, bei der Auscultation hört man abgeschwächtes Atemgeräusch und mässig reichliche Rasselgeräusche. Um der Pat. die Atmung zu erleichtern, wird am 26/10. zur Erlangung einer vermehrten Diurese ein zweiter Versuch mit dem coffeïnsulfosauren Natrium gemacht in derselben Gabenhöhe wie das erste Mal. Die entsprechenden Urinmengen vom 27/10.—29/10. sind 1100, 650 und 1300 ccm, wobei das Maximum der Secretion wieder auf den dritten Tag fällt. Besonders hervorzuheben ist bei dieser Gelegenheit der Umstand, dass am 30/10., nachdem Pat. am 29/10. keine Coffeïnpulver erhalten, die Harnmenge dennoch auf 1400 ccm stieg. Es scheint dies doch nur dadurch erklärt werden zu können, dass man eine gewisse cumulierende Wirkungsweise bei dem Mittel annimmt, welche sich ja auch schon darin ausspricht, dass eine wirkliche Vermehrung der Diurese nie nach 24 Stunden, sondern immer erst am zweiten, dritten oder vierten Tage in einem solchen Grade eintritt, von dem man sich einen therapeutischen Effect versprechen kann. Zwar hält die cumulierende Wirkung nach Abbruch der Medication mit dem Mittel nicht lange vor, indessen ist dies wohl auf Rechnung der in allen Fällen angewendeten niedrigen Dosen und auf die stets relativ kurze Zeit, während der es angewendet wurde, zu schieben.

Auch bei dieser Pat. wurden einige Pulscurven mit dem Marey'schen Sphygmographen aufgenommen, teils um die früheren Beobachtungen zu vervollständigen, teils um eventuell abweichende ebenfalls zu fixieren. Als erste Curve sei diejenige vorgelegt, welche am 24/10. mit dem obengenannten Apparat gewonnen wurde, nachdem Pat. vom 21/10. an kein coffeïsulfosaures Natrium eingenommen hatte. Man darf wohl auch hier voraussetzen, dass nach diesen drei Tagen irgend eine Wirkung des Mittels auf das Gefässsystem nicht mehr vorhanden war, dass man also an einem vollständig von Medicamenten unbeeinflussten Pulse experimentiere. Es ergab sich folgende Curve (Fig. 4):

Als Gegenstück zu dieser ersten möge die zweite Curve dienen, welche am 21/10. aufgenommen wurde, nachdem Pat. seit dem 18/10. 9,0 g coffeïnsulfosaures Natrium zu sich genommen hatte (Fig. 5):

Wenn auch die unterscheidenden Merkmale der ersten Curve gegenüber keine sehr stark in die Augen springenden sind, so sind doch hier die Curvengipfel etwas niedriger als auf I, und jedenfalls ist kein Merkmal zu verzeichnen, welches auf eine Erhöhung des

Fig. 4.

Druckes innerhalb des arteriellen Systems auch nur im entferntesten hindeutete. Man könnte eher die Überzeugung vom Gegenteil erhalten. Auch eine Erhöhung der Pulsfrequenz als Folge der Medication mit dem

Fig. 5.

coffeïnsulfosauren Natrium ist nicht zu constatieren, es scheint also der Zweck der Herren Entdecker, durch Combination des Coffeïns mit der Sulfosäure die nervöse Wirkung des ersteren zu paralysieren, vollkommen erreicht zu sein.

Fall V. Ernst M., Schlossergeselle, 46 Jahre alt.

Anamnese: Der Vater des Pat. ist an Altersschwäche gestorben, die Mutter infolge eines Schlagflusses. Pat. hat als Kind die Masern gehabt und ist im übrigen nie ernstlich krank gewesen. Im Frühjahr 1892 fiel dem Pat. ein grosser Schraubstock auf die rechte Seite in die Lebergegend mit solcher Heftigkeit, dass Pat. eine viertel Stunde lang nicht gerade stehen konnte und nach acht Tagen gezwungen war, die Arbeit auszusetzen, weil er heftige Schmerzen in der Lebergegend verspürte und ferner starken Ikterus bekommen hatte. Die Behandlung war eine rein diätetische. Der Zustand besserte sich nach 5 Wochen im allgemeinen. Seit dem 2/7. 92 nun fühlte Pat. eine starke Verschlimmerung, sodass er sich vor Schmerzen nicht bücken konnte, der

Leib schwoll an, und selbst bei nur geringer Aufnahme fester Nahrung entstanden Stiche in der rechten Seite. Eine Behandlung zu Hause besserte den Zustand. In der letzten Zeit litt er abwechselnd an Verstopfung und Diarrhöen, zu deren Behandlung er das Krankenhaus aufsuchte.

Potus: 1—2 Glas Bier und für 10 Pfennig Branntwein. Infectio negatur.

Status praes.: Patient ist ein mittelgrosser, kräftig gebauter Mann, von starker Musculatur und mässigem Fettpolster. Er nimmt die active Rückenlage ein. Auf Befragen klagt er über vom Kreuz nach der rechten Seite ausstrahlende Stiche, über Appetitlosigkeit und grossen Durst. Das Gesicht zeigt gut genährte Formen und eine blasse Farbe. Die Conjunctivae sind leicht ikterisch, die Lippen etwas cyanotisch, Zunge trocken und braun belegt. Der Respirationsapparat ist normal. Die Herzdämpfung ist nicht vergrössert, der Spitzenstoss ist weder sicht- noch fühlbar, die Herztöne sind dumpf und leise.

Das Abdomen ist im rechten Hypochondrium druckempfindlich, Leber und Milz sind nicht vergrössert. Der Puls beträgt 80 Schläge in der Minute, ist regelmässig aber wenig gespannt. Der Harn ist frei von anomalen Bestandteilen.

Diagnose: Trauma hepatis et Gastritis chronica.

Pat. wird mit Stomachicis, hohen Eingiessungen und hydropatischen Umschlägen behandelt, wonach sich sein Befinden allmählich bessert. Er nimmt an Flüssigkeit pro Tag durchschnittlich auf:

1. Morgens Milch	=	250 ccm
2. Frühstück Milch	=	500 -
3. Mittags Suppe	=	250 -
4. Nachmittags Kaffee	=	500 -
5. Abends Suppe	=	250 -
in Summa	=	1750 ccm.

Dieser Flüssigkeitseinnahme steht, am 25/10. zum ersten Male gemessen, eine Harnmenge von 1900 ccm gegenüber. Am 26/10. erhält Pat. coffëinsulfosaures Natrium und zwar vier Pulver à 0,75 g = 3,0 g pro die, 3stdl. z. n.; an diesem Tage beträgt die Harnmenge

1400 ccm, am nächsten = 1500 ccm. Pat. giebt an, vorzugsweise nach dem Einnehmen des ersten Pulvers in schwächerem Maasse auch nach den übrigen Flimmern vor den Augen, Schwarzsehen und auch Brechneigung verspürt zu haben. Am 27/10. nimmt Pat. wieder 3,0 g und gesingt am 28/10. auf eine Harnmenge von 1600 ccm als Maximum; doch muss das Mittel gesetzt werden, weil Pat. wieder über Brechneigung und Augenflimmern nach dem Einnehmen der Pulver klagt. Vom 28/10. bis 3/11. geht trotz des Mittel die Diurese auf 1200 ccm in 24 Stunden herunter. Am letztgenannten Tage bekommt Pat. wiederum das Medicament und zwar 6 Pulver zu 0,75 g = 4,5 g pro die. Die Harnmenge des nächsten Tages = 1070 ccm. Pat. klagt wie das erste Mal über denselben unangenehmen Nebenwirkungen. Am 4/11. nochmalige Dosis von 3,0 g: Wirkung am 5/11. = 500 ccm, am 6/11. = 1300 ccm.

Die Ergebnisse dieses Falles sind wohl kaum als günstige zu bezeichnen, auch wenn man die subjectiven Beschwerden des Pat. vorläufig unberücksichtigt lässt. Denn vor allen Dingen ist die diuretische Wirkung durchaus ungenügend, da eine Harnmenge von 1800 ccm, wie sie Pat. spontan vor der Medication mit dem Diuretcom hatte, während derselben auch nicht annähernd erreicht wurde. Nimmt man nun noch die sicher constatirten Nebenerscheinungen hinzu, so findet man den im Anfang dieser Abhandlung aufgestellten Satz, dass ein den gesunden Organismus nicht afficirendes Mittel dem kranken unter Umständen dennoch Schaden zufügen kann, in der Praxis sicher bestätigt. Das coffeïnsulfosaure Natrium hat in diesem Falle die im Zustande chronischen Katarrhs befindliche Magenschleimhaut irgendwie irritirt und auf diese Weise die oben citirten Erscheinungen hervorgerufen. Worauf die geringe diuretische Wirkung in diesem Fall zurückzuführen sei, bleibt unklar.

Fall VI. Wilhelm K. Droschkenkutscher, 20 Jahre alt. (17/10. 93).

Anamnese: Eltern und 6 Geschwister leben und sind gesund. Im 17. Lebensjahre bildete sich bei dem Pat. eine Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule aus, welche

im Laufe der Jahre zunahm. Pat. lernte damals das Schlächterhandwerk, musste aber diese Beschäftigung des beginnenden Leidens wegen aufgeben und wurde im Juni dieses Jahres Droschkenkutscher. Vor 4 Tagen traten Stiche in der rechten Seite ein, welche unter Fiebererscheinungen und Atemnot immer heftiger wurden.

Stat. praes.: Kleiner, gracil gebauter, dürftig genährter Mann, welcher im Bett die erhöhte Rückenlage einnimmt. Das Gesicht und die sichtbaren Schleimhäute sind cyanotisch gefärbt, es besteht Nasenflügelatmen.

Der Thorax, schwächlich gebaut, ist flach und durch eine stark ausgeprägte Kyphoskoliose nach links hin, welche von der Mittellinie etwa handbreit abweicht, stark deformiert und rechtsseitig abnorm comprimiert.

Die Atmung im höchsten Grade dyspnoisch, beträgt 38 Inspirationen in der Minute. Hustenreiz nicht vorhanden. Physikalisch ergiebt die ganze linke Thoraxseite keine deutliche Dämpfung, während die rechte Seite in ihrer ganzen Ausdehnung hinten leeren Schall bei fast vollständig H. R. U. aufgehobenem Pectoralfremitus ergiebt. Die Auscultation lässt im Bereich der absoluten Dämpfung abgeschwächtes Atemgeräusch, welches weiter nach oben in Bronchialatmen übergeht, wahrnehmen. Über der linken Lunge hört man verschärftes Vesiculäratmen, vermischt mit vereinzelten Rasselgeräuschen. Vorn rechts erhält man ebenfalls absolute Dämpfung bei aufgehobenem Atemgeräusch, vorn links Vesiculäratmen mit Giemen und Schnurren.

Die Herzdämpfung beginnt am unteren Rand der zweiten Rippe, reicht nach rechts bis an den linken Sternalrand, nach links bis über die Mammillarlinie hinaus. Der Spitzenstoss ist im 5. Intercostalraum 3 Finger breit nach links von der Mammillarlinie zu fühlen. Herztöne sind rein, Puls = 120, von geringer Spannung.

Diagnose: Rechtsseitiges Pleuraexsudat.

Prognosis dubia vergens ad malam. Die Behandlung des Pat. besteht in einer am 19/10. vorgenommenen Punction, bei welcher etwa 1200 ccm einer serösen mit ziemlich viel Rundzellen durchsetzten Flüssigkeit entleert werden. Nach der Operation hebt sich das Allgemeinbefinden, Puls = 116, Atmung = 24, Temperatur zwischen 37° und 38°. Pat erhält ausserdem zur Kräftigung der Herz-

action und behufs Anregung der Diurese ein Digitalisinfus mit Liquor. Kalii acetici. Der Harn, welcher Spuren von Albumen und viel Phosphate enthält beträgt am 19/10. 800 ccm, sodass eine diuretische Wirkung der oben genannten Arznei nicht zu constatieren ist. Die Flüssigkeitsaufnahme besteht durchschnittlich pro die in:

1. Morgens Kaffee	=	250 ccm
2. Frühstück	=	250 -
3. Mittags Suppe	=	500 -
4. Wein	=	500 -
5. Abends Suppe	=	500 -
in Summa	=	2000 ccm.

Da die Flüssigkeitsausfuhr unter allen Umständen vermehrt werden muss, so erhält Pat. am 19/10. coffeïnsulfosaures Natrium und zwar 6 Pulver zu 0,75 g = 4,5 g pro die. Eine Wirkung des Mittels ist am nächsten Tage absolut nicht zu bemerken, da die Harnmenge nur 600 ccm beträgt. Das Allgemeinbefinden ist schlechter geworden, Temperat. = 37,6°, Atmung = 32, Puls = 120, klein, von geringer Spannung. Auch eine diuretische Nachwirkung ist nicht zu constatieren, da am 21/10. die Urinquantität nur 700 ccm beträgt. Von nun an geht es immer mehr abwärts mit dem Pat., die Atemnot steigt, die Kräfte schwinden und am 23/10. morgens 7 Uhr tritt der Exitus ein.

Wenn auch in diesem Falle die Hoffnung mit der Anwendung des neuen Mittels noch irgend welchen Nutzen zu stiften, von vorn herein gering war, so ist doch die eine Thatsache auf diese Weise festgestellt, dass hierbei sich das coffeïnsulfosaure Natrium den älteren, bewährten und erprobten Mitteln gegenüber auch nicht im mindesten überlegen gezeigt hat; wo jene versagten, war es eben auch an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit angelangt.

Am Schlusse dieser Abhandlung erscheint es zweckmässig festzustellen, zu welchen Hoffnungen und Erwartungen das neue Diureticum nach den vorliegenden Beobachtungen für die Praxis eventuell berechtigen kann.

Zu diesem Zwecke muss vor allen Dingen die eine Thatsache hervorgehoben werden, dass unter den sechs beobachteten Fällen, einer an sich ja allerdings sehr ge-

ringen Anzahl, zwei vorhanden waren, bei denen man von einer diuretischen Wirkung des Mittels unter keinen Umständen sprechen konnte. Es sind dies die Fälle V und VI. Im ersteren ist die Thatsache zu verzeichnen, dass Pat. vor der Einnahme des Mittels eine stärkere Diurese hatte als während der Medication, im letzteren, dessen Prognose allerdings von vorn herein infaust war, konnte man von einer Wirkung überhaupt nichts constatieren, obwohl der Kranke eine höhere Dosis von 4,5 g erhalten hatte. Hierbei ist noch zu bemerken, dass der Kräftezustand des Pat. am Tage der Medication noch keineswegs einen so niedrigen Grad erreicht hatte, der die Resorption des Mittels im Organismus als ausgeschlossen hätte erscheinen lassen. Doch der entzündliche Process in der Pleura war bereits auf einer solchen Höhe angelangt, welche den grössten Teil der eingeführten Flüssigkeitsmenge sowohl, als auch eine bedeutende Quantität der im Blute vorhandenen Wassermenge zur Vermehrung des Pleuraexsudates absorbierte. Um diesen verderblichen Circulus vitiosus zu durchbrechen, hätte es eines Mittels bedurft, welches neben einer gewaltigen Steigerung der Herztriebkraft einen nicht minder starken Reiz auf das Nierenepithel auszuüben imstande war. Das coffeïnsulfosaure Natrium besitzt diese Eigenschaften leider nicht, es wirkt der Absicht der Herren Entdecker gemäss auf das vasomotorische Centrum gar nicht, und der restierende Reiz auf das Nierenepithel reichte eben in diesem Falle nicht aus, das sich an falscher Stelle im Organismus ansammelnde Wasser auf vorschriftsmässigem Wege nach aussen zu befördern. In dem Falle V verdienen die aufgetretenen Nebenwirkungen besondere Beachtung, weil sie doch die behauptete absolute Unschädlichkeit des Mittels bis zu einem gewissen Grade vielleicht einznschränken geeignet sein dürften. Abgesehen von dem Trauma hepatis litt dieser Pat. an einer Gastritis chronica, seine Magenschleimhaut befand sich in einem pathologisch veränderten Zustande, wobei sie sich, der üblen Einwirkung des Mittels nach zu schliessen, in einer erhöhten Reflexerregbarkeit befand. Ebenso wie nun der neue Stoff durch starke Erregung der Geschmacksnerven den Sinneseindruck intensiver Bitterkeit hervorruft, hat er vielleicht durch heftige Irritation der Magennerven

die oben genannten nervösen Symptome von Seiten dieses Organes ausgelöst.

Einigermassen günstiger, wenn auch keineswegs glänzend, liegen die Verhältnisse in den übrigen vier Fällen. Hier hat das coffeïnsulfosaure Natrium wirklich jedesmal auf die Diurese eingewirkt, die Wasserausscheidung stieg, irgendwelche schädliche Nachwirkungen sind nicht zu bemerken gewesen. Dieser letztere Umstand war von besonderem Interesse im Fall I, einer älteren an einer Nephritis chronica leidenden Person, welche bei ihrer Aufnahme in die Charité einen etwa 1% Eiweiss enthaltenden Harn secernierte, welcher ausserdem granulierte Cylinder und Fetttröpfchen enthielt. Bei dieser Kranken stieg auch unter der nierenreizenden Wirkung des Mittels der Albumengehalt im Harn nicht, im Gegenteil, im Laufe der Wochen war eine Verminderung desselben sicher zu constatieren, was allerdings auf die dauernd eingehaltene Bettruhe und die zweckentsprechende Diät im Krankenhause zu beziehen ist. Jedenfalls ist dieser Umstand ein Beweis dafür, dass der von dem coffeïnsulfosauren Natrium auf das Nierenparenchym ausgeübte Reiz sich innerhalb physiologischer Grenzen hält; wenigstens bei den niedrigen Dosen, welche in den vorliegenden Fällen fast durchgängig angewendet worden sind. Ob auch bei Anwendung bedeutend grösserer Mengen die Irritation des Ephithels das physiologische Mass nicht überschreiten wird, muss durch weitere Versuche festgestellt werden. Aus dem, was die vorliegenden Fälle lehren, geht hervor, dass die diuretische Wirkung der Substanz keine hervorragend energische ist, auch fragt es sich, ob die Intensität dieser Wirkung sich durch Anwendung grösserer Dosen ohne Gefahr würde steigern lassen und nicht vielleicht unangenehme Nebenwirkungen damit in entsprechender Weise eine Erhöhung erfahren würden. Da aber das coffeïnsulfosaure Natrium bei seiner einseitig das Nierenepithel reizenden Wirkung gerade in relativ hohen Dosen angewendet werden müsste, um in dringenden Fällen einen durchgreifenden Erfolg zu erzielen und die Darreichung grosser Gaben die Wahrscheinlichkeit eintretender unangenehmer Nebenwirkungen erhöht, so können wir die Hoffnungen, welche von den

Entdeckern auf dieses Mittel, als auf ein in jeder Beziehung vollkommen wirkendes, wahres Diureticum, gesetzt werden, in diesem ganzen Umfange nicht teilen. Denn das Ideal eines Diureticums würde doch wohl erst dann erreicht sein, wenn eine Substanz hergestellt wäre, welche mit der specifischen Anreizung des Nierenepithels eine starke Erhöhung der Herztriebkraft ohne Verengerung oder selbst mit Erweiterung der Nierenarterien in schönster Harmonie vereinte. Von diesen drei Factoren scheint das neue Mittel mit Sicherheit nur dem ersten gerecht zu werden, während, wie es scheint, die excitierende Coffeïnwirkung auf das Herz zugleich mit der Arteriencontraction durch die Combination mit der Sulfosäure beseitigt worden ist. Wenn auch unter den drei oben aufgestellten Factoren, die Erhöhung der Herztriebkraft, die Erweiterung des arteriellen Systems und die Reizung des Nierenepithels, sich zusammen schwerlich in der therapeutischen Wirkungsweise eines Mittels aus physiologischen Gründen werden vereinigen lassen, weil der erste und zweite Factor von demselben Centrum abhängig sind, so fragt es sich doch noch sehr, auf welcher Seite in Bezug auf den Nutzen in der practischen Anwendung das kleinere Übel liegt, ob auf derjenigen der cardiotonisch wirkenden Diuretica, wie Digitalis und Scilla, oder auf derjenigen der neuen Kategorie, der wahren Diuretica, zu denen das coffeïnsulfosaure Natrium gehört. Bei den durch irgendwelche Herzanomalien bedingten Wasserretentionen im Organismus wird man jedenfalls den ersteren den Vorzug geben, weil sie causal eingreifen, während die Anwendung eines das Nierenepithel specifisch reizenden Mittels bei allen acuten Entzündungsvorgängen in den Nieren zum mindesten eine zweischneidige Sache ist. Wenigstens bei Krankheiten anderer Organe des Körpers huldigt man im allgemeinen dem Grundsatze, den befallenen Teil soviel wie möglich zu schonen, zu entlasten und nicht noch besonders anzureizen, während die Behandlung einer acuten Nephritis mit dem coffeïnsulfosauren Natrium oder einem anderen specifisch auf die Epithelien wirkenden Diureticum das krankhaft gereizte Organ künstlich eher noch mehr reizt. Wenn es schon in solchen Fällen eine unerlässliche Forderung ist, starke

im Körper zurückgehaltene Wassermassen herauszuschaffen, so ist es jedenfalls besser, dass dies ohne eine neue Reizung des erkrankten Organ-Paremchyms vollzogen wird, wozu der Therapie noch hinreichend Mittel zu Gebote stehen. Fällt also bei Wasserretentionen infolge von Herzaffectionen die Anwendung specifisch irritierender Diuretica fort, erscheinen ferner die letzteren auch in allen Fällen acuter Nephritis als durchaus irrationell, so bleiben als eigentlicher Wirkungskreis der specifisch auf das Epithel wirkenden Diuretica nur die Flüssigkeitsansammlungen übrig, welche durch Erkrankung seröser Häute, oder durch Stauungen im Pfortadersystem oder endlich durch chronische Nierenentzündungen entstanden sind. In allen drei Fällen wirkt aber die Gegengruppe auch, ja bei fieberhaften Krankheiten dürfte die letztere den Vorzug verdienen, weil sie neben der vermehrten Diurese zugleich eine Stärkung der Herzthätigkeit bedingt, die ihrerseits wieder die allgemeine Circulation hebt und hierdurch eine bessere Ernährung sämtlicher Gewebe zur Folge hat. Nichtsdestoweniger mag zugegeben werden, dass das Bedürfnis nach einem neuen specifisch wirkenden Diureticum in der Praxis thatsächlich existiert, da die Zahl der vorhandenen dieser Art in der That ziemlich gering ist. Ob das coffeïnsulfosaure Natrium berufen sein wird, dieser Reihe als ein nutzbringendes Mitglied in der Zukunft dauernd anzugehören und grössere Verwendung in der Therapie zu finden, diese Frage endgiltig zu entscheiden, ist wohl nur an der Hand eines grösseren statistischen Materials als das vorliegende möglich, sodass noch zahlreiche Versuche am Krankenbett als dringend notwendig erscheinen. In betreff der Art und Weise, wie das Mittel wirkt, ist zu bemerken, dass sich besonders in Bezug auf den Zeitraum, innerhalb dessen eine diuretische Wirkung eintritt, ein augenfälliger Unterschied besteht zwischen den Beobachtungen der Herren Entdecker an sich selbst und den an den vorliegenden Fällen erhaltenen Ergebnissen. Während bei den ersteren Versuchen nach Einnahme von 4,0 g die Diurese sofort stieg und innerhalb vierundzwanzig Stunden ihr Maximum, welches ungefähr das Doppelte der ursprünglichen Harnmenge betrug, erreichte, trat

bei den vier Pat., bei welchen das Mittel überhaupt wirkte, das Maximum des Effectes, auch ungefähr als doppeltes Quantum, erst am dritten oder vierten Tage auf, um dann nach dem Pausieren mit dem Medicament schnell wieder auf das gewöhnliche Mass hinabzusinken. Wenn auch am Krankenbette im Gegensatz zu der Tagesdosis von 4,0 g, welche die Herren Entdecker nahmen, der Vorsicht halber fast immer nur 3,0 g verabreicht wurden, so ist dennoch die Differenz in dem Eintritt der Wirkung hier und dort eine recht bemerkenswerte, welche wiederum den Satz bestätigt, dass an Gesunden gewonnene medicamentöse Resultate nicht ohne weiteres auch auf Kranke Anwendung finden dürfen. Die Richtigkeit dieser Behauptung ergiebt sich, abgesehen von der Zeitfrage, auch aus dem Umstande, dass nach den Versuchen der Herren Entdecker nach einmaliger Einnahme von 4,0 g die Harnmenge sich ungefähr verdoppelte, während in den vorliegenden Fällen erst nach Darreichung von 9,0—12,0 g in 3—4 Tagen durchschnittlich das gleiche Ergebnis erzielt werden konnte. Das Maximum der diuretischen Wirkung überhaupt wurde erreicht mit 3700 ccm am siebenten Tage nach der Aufnahme der ersten 3,0 g coffeïnsulfosauren Natriums in dem Falle III, dessen Harnminimum 600 ccm, dessen Durchschnittsquantum von 16 Tagen 1669 ccm betrug. Es hat hiernach den Anschein, als ob eine einmalige Tagesdosis von 3,0 g an sich unzureichend sei eine merkliche Vermehrung der Harnmenge herbeizuführen, und als ob erst eine mehrfache Wiederholung dieser schwachen Anregung des Nierenepithels erfolgen müsse, damit der quantitativ verstärkte Reiz auch eine entsprechend erhöhte Function der secernierenden Elemente zur Folge haben könne. Ob eine einmalige höhere Dosis am Krankenbette ebenso wirkt wie am Gesunden, vermögen wir nicht zu entscheiden, da in dem einzigen Falle, wo eine Tagesdosis von 4,5 g gereicht wurde, das Mittel versagte. Doch glauben wir annehmen zu können, dass entsprechend der steigenden Dosis auch die Zeit der latenten Reizung, wenn wir uns so ausdrücken dürfen, abnimmt, dass aber auch in diesem Falle die Schnelligkeit der Wirkung beim Kranken wegen der qualitativ und quantitativ verän-

derten Functionsintensität derjenigen am gesunden Organismus ziemlich bedeutend nachstehen wird.

Hiermit ist die Abhandlung auf dem Punkte angelangt, von dem aus wir es wagen können, die an dem vorliegenden Material gemachten Beobachtungen zu einem zusammenfassenden, subjectiven Urteil über das neue Diureticum zu benutzen, welchem wir folgenden Wortlaut geben:

Das coffeïnsulfosaure Natrium hat in fast allen hier beobachteten Fällen seine diuretische Wirkung ohne erhebliche, dem Pat. eventuell Schaden bringende Nebenwirkungen bewährt, und zwar trat schon bei den geringen Tagesdosen von 3,0 g nach 3—4maliger Wiederholung durchschnittlich eine Verdoppelung der Diurese ein, welche bei Anwendung grösserer Gaben vielleicht noch entsprechend gesteigert werden könnte. Es dürfte demnach in den oben näher specialisierten Fällen als nützliches Diureticum Anwendung finden, ohne indessen vor anderen harntreibenden Mitteln greifbare Vorzüge zu besitzen. Als durchschnittliche Tagesdosis glauben wir, in Übereinstimmung mit den Herren Entdeckern, Einzeldosen zu 1,0 g in dreistündigen Pausen, also, 4,0 g pro die, empfehlen zu sollen, da die von uns gereichten 3,0 g pro die sich doch wohl als zu schwache Dosen erwiesen haben und auch nur des obersten medicinischen Grundsatzes wegen — nihil nocere — angewendet worden sind.

Augenscheinlich ist der Umfang dieses statistischen Materials, wie das auch bereits im Vorhergehenden betont worden ist, im Verhältnis zur Wichtigkeit der Sache nicht gross genug, um daraufhin ein abschliessendes Urteil über Wert oder Unwert des neuen Mittels mit einiger Sicherheit abgeben zu können, sodass vom Verfasser die Gelegenheit freudig begrüsst wurde, als durch Entgegenkommen der Herren Fabrikanten eine grössere Quantität des betreffenden Stoffes, welcher inzwischen auf den Namen Symphorol umgetauft worden war, dem Herrn Geh. Medicinalrat Prof. Dr. Senator zur Verfügung gestellt wurde, auf dessen Veranlassung im Interesse der Sache noch weitere Beobachtungen über die medicamentöse Wirkung des neuen Heilmittels an folgenden Fällen angestellt wurden.

Fall VII. Pat. G. Anamnese und Status sind vom ersten Teile der Abhandlung her bekannt (s. Fall 1). Nachdem sich die Kranke von der intercurrierenden Pleuropneumonie, welche ihre Kräfte in hohem Grade herabsetzte, etwas erholt hatte, wurde ein zweiter Versuch mit dem neuen Diureticum angestellt, der um so mehr indiciert erschien, als die Ödeme der unteren Extremitäten im Verlaufe und vielleicht auch infolge der durchgemachten acuten Infection an Stärke bedeutend zugenommen hatten. Das Allgemeinbefinden der Kranken wurde durch grosse Mattigkeit, sowie durch eine Parese der rechten Hand im üblen Sinne beeinflusst, der Albumengehalt des Harns war, wenn auch nicht vergrössert, so doch auf der früheren bedeutenden Höhe geblieben und der einzige Lichtblick, den dieses traurige Bild bot, das war die unverwüstliche Hoffnungsfreudigkeit der Kranken auf Genesung.

Unter solchen Auspicien wurde am 12/12. 93 die Behandlung der Kranken mit dem Symphorol wieder aufgenommen. Die spontan secernierte, d. h. ohne specifisch medicamentöse Einwirkung abgesonderte Harnmenge betrug an diesem und am folgenden Tage 900 resp. 950 ccm bei einem specif. Gewicht von 1018 resp. 1017. Am 14/12. sank die Urinquantität auf 650 ccm, und an diesem Tage wurde nunmehr mit der diuretischen Therapie eingesetzt und zwar mit 4,0 g pro die, da sich die früher gereichten 3,0 g als zu kleine Dosen erwiesen hatten. Vom 15/12. bis incl. 18/12. wird nun die Tagesdosis von 4,0g wiederholt, wodurch in diesen Tagen Urinmengen von 1000, 1200, 750, 1200 ccm bei einem durchschnittlichen specif. Gew. von 1020 erreicht werden. Zur Controlle werden vom 19/12. bis incl. 21/12. die Symphorolpulver ausgesetzt, doch tritt die erwartete Veränderung der Diurese nicht ein, vielmehr werden 900, 1000, 1200 ccm von der Pat. auch ohne Medication secerniert. Ungefähr die gleiche Stärke der Harnsecretion wird erhalten bei der vom 22/12. bis incl. 26/12. wiederum versuchten diuretischen Behandlung mit dem neuen Mittel, welche folgende Zahlen ergiebt: 1200, 1000, 950, 1250, 1200 ccm. Vom 27/12. bis incl. 29/12. wird pausiert, doch bleibt die Harnmenge auf der Höhe von 1200—1250 ccm, und erst am 30/12., an welchem Tage wieder 4,0 g gereicht werden, geht sie auf 1000 ccm herunter, in welcher Menge der

Harn auch am 31/12., an dem Symphorol nicht gereicht wird, von der Pat. abgesondert wird. In diese Einförmigkeit der diuretischen Resultate vermag auch die vom 1/1. 94 bis incl. 4 1. 94 wiederholte Versuchsreihe keine Änderung hineinzubringen, indem auch ihre Zahlen sich in den gewohnten Grenzen von 700 — 1200 ccm halten, also eine bedeutende diuretische Wirkung unter keinen Umständen erkennen lassen. Während der nun eintretenden medicinlosen folgenden Zeit sinkt die Diurese wieder auf das ungefähre Durchschnittsmass von 900 ccm zurück, welche die Pat. vor Beginn der zweiten Medication zu secernieren pflegte. Der Erfolg der letzteren ist also im grossen und ganzen als ein sehr mässiger zu bezeichnen, da erstens die am 16/12. 93 vorgenommene physikalische Untersuchung des Thorax deutlich das Vorhandensein eines restierenden pleuritischen Ergusses ergab, und da zweitens eine Beseitigung der nicht einmal hervorragend stark ausgebildeten Ödeme der unteren Extremitäten durch das Mittel bis zur Stunde nicht erzielt werden konnte.

Fall VIII. Paul Cl., Schuhmachergeselle, 20 J. alt.

Anamnese: Die Mutter des Pat. ist am Typhus gestorben, sein Vater lebt und ist gesund. Als Kind hatte Pat. Scharlach, Diphtherie und Typhus. Sein jetziges Leiden begann mit Schwellung der Füsse am 8/11. 93. Gleichzeitig hatte Pat. eine Magenaffection, die er auf den Genuss kalten Bieres zurückführt. In ärztliche Behandlung kam Pat. am 13/11. 93, er erhielt Medicin zum Abführen.

Geschlechtliche Ansteckung wird verneint, an alkoholischen Getränken will er 2—3 Flaschen Bier, keinen Schnaps consumiert haben.

Status praes.: Mittelgrosser Pat. von kräftigem Knochenbau, straffer Musculatur nimmt im Bett die erhöhte Rückenlage ein, klagt über Gefühl von Aufgetriebensein des Magens und über Anschwellung der Füsse. Sein Gesicht ist blass, die Lippen sowie die sichtbaren Schleimhäute sind von normaler Farbe. Die Zunge ist etwas belegt, die Haut von normaler Temperatur und Feuchtigkeit, zeigt hauptsächlich an den Streckseiten der Arme und an den Seitenflächen des Thorax ein kleinpapulöses, lichenoides Exanthem. Die

unteren Extremitäten sind in ihrer Totalität durch starke Ödeme abnorm deformiert, das Abdomen, in seinem Umfange erheblich vergrössert, weist bei der physikalischen Untersuchung die deutlichen Kennzeichen eines bestehenden Ascites auf, und auch am Thorax kommt man auf diesem Wege zu dem Ergebnis eines vorhandenen Flüssigkeitsergusses in die Pleurahöhlen. Eine Vergrösserung der Herzdämpfung ist nicht nachweisbar, die Herztöne sind rein, der zweite Aortenton accentuiert. Der Harn ist trübe und enthält reichlich Albumen, Cylinder sowie etwas Sanguis.

Diagnose: Nephritis chronica.

Um der Hauptindication, nämlich die in den Geweben retinierte Flüssigkeit zu entfernen, Genüge zu leisten, erhält Pat. zunächst vom 15/11. 93 ab Liq. Kal. acet. 30/120 2stdl. 1 Esslöffel, wonach seine Diurese zwischen 500 ccm als Minimum und 1200 ccm als Maximum schwankt. Vom 26/11. ab erhält der Kranke Fol. Digitalis und Calomel 3 mal tgl. 1 Pulver, welche am 26/11. und 27/11. die Harnmenge auf 2100 resp. 2010 ccm pro die steigern. Am 28/11. wird ein Versuch mit Digitalis und Liq. Kal. acetic. gemacht. Da indessen hiernach die Harnmenge abnimmt, so werden am 4/12. von der Tinct. Canthar. acid. 3mal tgl. zwei Tropfen gereicht, ohne indessen irgend welchen günstigen Erfolg aufweisen zu können, da die Diurese nicht merklich steigt, die Ödeme, der Ascites und die übrigen serösen Ergüsse in stetem Wachsen begriffen sind. Die durchschnittliche tägliche Flüssigkeitsaufnahme des Kranken ist den Verhältnissen entsprechend gering. Sie besteht aus 750 ccm Selterswasser und in der Nacht aus etwa 500 ccm Leitungswasser.

Am 13/12. 93, an welchem Tage die Diurese 1100 ccm beträgt, erhält der Kranke zum ersten Male 4,0 g Symphorol. Sein Puls beträgt 64 Schläge in der Minute, ist regelmässig und von mittlerer Spannung. Die Temperatur zeigt subnormale Werte von 35,6°—35,9° C.

Am nächsten Tage nun, dem 14/12. 93 steigt die Harnmenge auf 1400 ccm an, zugleich ist ein geringer Rückgang der Ödeme zu constatieren. Gleichwohl beträgt der Wadenumfang beiderseits im Maximum immer noch 40 cm, und leider ist in den nächsten Tagen, nämlich

am 15/12. und 16/12. wieder eine Zunahme der Wasserretention zu bemerken, welcher ein Absinken der Diurese auf 1000 resp. 1200 ccm pro die naturgemäss parallel geht. Vom 16/12.—21/12. wird das Mittel ausgesetzt, ohne dass eine wesentliche Veränderung der Harnmenge, welche in diesen Tagen zwischen 800ccm als Minimum und 1000 ccm als Maximum schwankt, eingetreten wäre. Es folgt nunmehr vom 22/12. bis zum 27/12. eine erneute Versuchsreihe mit dem Symphorol, in welcher bei einer Tagesdosis von 4,0 g sich dennoch die Nierenfunction zu keiner höheren Leistung als 1 Liter pro Tag aufzuschwingen vermag, was wohl kaum als ein genügendes Resultat aufgefasst werden kann. Am 28/12. setzt Pat. aus, am 29/12. sinkt die Harnmenge auf 750 ccm, und da dieser niedrige Stand der Wasserausscheidung aus dem mit Flüssigkeit überfüllten Organismus für den Pat. eine schwere Gefahr in sich birgt, so wird am nächsten Tage mit der Symphorolmedication sofort wieder begonnen, welche indessen am 30/12. wieder abgebrochen werden muss, weil Pat., der an diesem Tage 5,0 g Symphorol nehmen sollte, nach dem vierten Pulver heftiges Erbrechen mit daran sich anschliessenden Magenschmerzen bekam. Es wird deswegen endgiltig von dem Symphorol Abstand genommen und auf den Liq. Kal. acet. zurückgegriffen, unter dessen Einwirkung Pat. in den folgenden Tagen eine etwas höhere Diurese von durchschnittlich 1200—1300 ccm pro die bekommt, die indessen nicht imstande ist die wasserüberfüllten Gewebe wesentlich zu entlasten. Der Versuch, das letztere Ziel zu erreichen, wird durch das Einlegen einer Ziehl'schen Nadel gemacht, auf welchem Wege auch grosse Quantitäten Flüssigkeit nach aussen gefördert werden.

Das Ergebnis der therapeutischen Versuche an diesem Pat. ist also kurz zusammengefasst folgendes: Eine diuretische Wirkung des Mittels ist wie in den meisten vorhergehenden Fällen nicht zu verkennen, doch erhebt sich dieselbe nicht über die Leistungsfähigkeit älterer erprobter Mittel. Bei dem Versuche, das letztere durch Darreichung grösserer Dosen zu erzwingen, zeigte sich, wie bereits bei einem früheren Falle, die Erscheinung unangenehmer Nebenwirkung in Gestalt einer intensiven

acuten Reizung der Magenschleimhaut mit folgendem Erbrechen. Ein günstiges therapeutisches Resultat wurde demnach nicht erzielt.

Fall IX. Frau Pr., Schmiedemeistersfrau, 51 J. alt.

Anamnese: Eltern tot, Pat. hatte vor 16 Jahren Typhus. Ferner litt Pat. viermal an Gelenkrheumatismus, zum letzten Male vor 14 Jahren, welcher mit einer Herzaffection verbunden war. Seitdem bekam Pat. oft Herzkrämpfe und seit einem viertel Jahre leidet die Kranke an Atemnot und Herzklopfen. In den letzten sechs Wochen stellten sich Magenschmerzen und sehr schlechter Appetit ein.

Status praes.: Mittelgrosse, mässig kräftige Frau mit starkem Fettpolster. Dieselbe klagt über Atemnot und Herzklopfen. Das Gesicht sieht etwas cyanotisch aus, ebenso die sichtbaren Schleimhäute, die Conjunctiven sind schwach ikterisch.

Der Thorax ist breit und gut gewölbt.

H.R. vom unteren Drittel der Scapula ab und H.L.U. handbreite Dämpfung, welche nach unten zu intensiver wird. H.R.U. abgeschwächtes Atmen. Beiderseits unten Knisterrasseln, weiter oben trockene, mittelgrossblasige Rasselgeräusche, welche nach oben hin abnehmen.

H.O. beiderseits Vesiculäratmen.

Die Herzdämpfung beginnt oben an der 3. Rippe, geht nach rechts bis zum rechten Sternalrand, nach links bis 2 Finger breit vor die vordere Axillarlinie.

Der Spitzenstoss ist im 5. Intercostalraum stark hebend, stark verbreitert, fast bis zur vorderen Axillarlinie zu fühlen.

Über der Spitze ist ein deutliches systolisches Geräusch zu hören.

Die Herzaction ist unregelmässig, der Puls sehr klein. Der Urin spärlich, enthält Spuren von Albumen.

Die Hauptindication bei diesem typischen Bilde gestörter Compensation infolge einer Mitralinsufficienz bestand für die Therapie vor allen Dingen in der Hebung und Regelung der Herzfunction. Die Pat. erhielt also das für solche Fälle souveräne Mittel, nämlich die Digitalis, und zwar Infus. Digit. 1,5/200,0. Die günstige Wirkung zeigte sich bald, indem erstens die Pulszahl

unter 120 herunterging, die einzelnen Herzcontractionen ausgiebiger wurden, indem zweitens die Harnmenge stieg und indem drittens mit der Verminderung der Atemnot und Angst das subjective Befinden der Kranken sich beträchtlich hob. An Stelle der Digitalis erhält Pat. am 31/12. 93 Tinctur. Strophanti, welche sie bis zum incl. 2/1. 94 nimmt, und unter deren Einwirkung der Puls bei mässiger Spannung auf 75 Schläge in der Minute zurückgeht, ohne allerdings einen völlig regelmässigen Rhythmus anzunehmen. Nachdem auf diese Weise die Herzaction nach Möglichkeit geregelt war, lag kein Grund vor, mit der Anwendung eines specifischen Diureticums zu zögern, und mit dessen Hülfe die in der rechten Pleurahöhle angesammelte Flüssigkeit zu entfernen. Am 4/1. 94. bekam die Kranke zum ersten Male 4,0 g Symphorol, obwohl ihre Diurese an diesem Tage mit 1000 ccm keinen niedrigen Stand einnahm. Vom 5. bis 8/1. wurde diese Dosis täglich wiederholt, nichtsdestoweniger stürzte die Diurese 24 Stunden nach der ersten Einnahme von 1000 ccm auf 100, 400, 300 ccm pro die herunter, und erst am 8/1. 94., also nach Darreichung von 16,0 g Symphorol erreichte sie die Anfangshöhe von 1000 ccm wieder. Vom 9/1. 94., an welchem Tage 2,0 g gereicht wurden, trat eine Pause in der Therapie ein bis incl. zum 12/1. 94., und während dieser Pause zeigten sich die höchsten Werte von 1000 bis 1200 ccm, welche überhaupt bei dieser Pat. während der Medication mit dem S. erreicht worden sind. Dass diese letzteren gerade während des Pausierens auftraten, spricht deutlich dafür, dass die Wirkung der Substanz, wie das auch schon bei früheren Fällen beobachtet wurde, eine cumulierende ist. Die letztere erstreckt sich bis zum 18/1. 94. und produciert eine Harnmenge von 1100 ccm, hört im Laufe dieses Tages auf, und die während des 13/1. gereichten neuen 4,0 g Symphorol sind nicht imstande, die Diurese zum 14/1. wesentlich zu beeinflussen, da nur 800 ccm abgesondert werden. Erst als zu diesen 4 g sich neue 4 am 14/1. gereichte Gramm hinzugesellen, steigt die Nierensecretion etwas an, sodass am Morgen des 15/1. der mässige Erfolg von 1000 ccm erzielt wird. Bei diesen nicht sehr erfreulichen Resultaten erschien es

zwecklos, die Versuche mit dem Mittel an dieser Kranken noch längere Zeit fortzusetzen, besonders da vorauszusehen war, dass Pat. über kurz oder lang wieder einer Arznei bedürfen würde, welche tonisierend auf den Herzmuskel einzuwirken imstande sei. Denn wie das auch schon an früheren Stellen dieser Abhandlung ausgesprochen und durch die Bilder der Pulscurven bestätigt ist, lässt sich irgend eine Einwirkung der Substanz auf das Herz bei keinem der beobachteten Fälle mit Deutlichkeit erweisen. Die anregende Wirkung des Coffeïns auf den Herzmuskel ist durch die Paarung mit der Sulfosäure zugleich mit der Contraction der Arterien, der Absicht der Herren Entdecker gemäss, verloren gegangen. Die allein restierende, physiologische Reizwirkung auf das Nierenpithal entbehrt somit zum Zustandekommen wirklich bedeutender diuretischer Erfolge eines der wichtigsten Factoren, nämlich der harntreibenden Propulsivkraft des Herzens, deren Verstärkung auf medicamentösem Wege bei Wasserretention infolge gestörter Compensation von um so höherem Werthe ist, als sie in diesen Fällen zugleich causal einwirkt. Man kann also sagen, dass derartige Krankheitsfälle. wie der vorliegende, für eine Symphoroltherapie nicht geeignet sind.

Fall X. Pat. G., Zimmermann, 59 Jahre alt.

Anamnese: Pat. giebt an, als Kind von 10 Jahren kaltes Fieber und im Jahre 1850 zum ersten Mal die Cholera gehabt zu haben, welche ihn einige Jahre später in einem leichteren Anfalle zum zweiten Male befiel. Die gegenwärtige Krankheit führt Pat. auf einen Unfall im August 1892 zurück, wo ihm zwei Holzböcke auf den Leib fielen. Infolge dieser Verletzung bildete sich ein harter Streifen in der Magengegend, welcher im Laufe der Zeit an Grösse immer mehr zunahm. Es traten Schmerzen in der Magengegend und unter dem rechten Rippenbogen ein, welche besonders beim Arbeiten und Bücken und nach langem Sitzen am heftigsten waren. Pat., welcher seit 1881 Wittmann ist, war Vater von 8 Kindern, von denen nur noch 3 leben. Zwei der letzteren sind bereits verheiratet und haben selbst Kinder. Infolge der obengenannten Beschwerden

hat Pat. schon den ganzen Sommer 1893 nicht mehr gearbeitet und sich darauf am 6. September in die Charité begeben. Am 9. November wurde er auf die chirurgische Abteilung verlegt, wo eine Operation an der Leber vorgenommen wurde.

Reichlicher Bier-, sowie mässiger Schnapsgenuss wird zugegeben.

Seitdem Pat. das Leiden hat, klagt er über schlechten Schlaf, doch weigert er sich Narcotica zu nehmen. Husten nicht vorhanden, Stuhlgang regelmässig täglich einmal.

Das Aussehen des Pat. ist ein gutes, er fühlt sich auch nicht krank, nur allzu langes Aufbleiben bekommt ihm nicht.

Status praes.: Pat. ist ein mittelgrosser Mann von mittlerem Ernährungszustand, geringem Fettpolster, normaler Musculatur. Das Gesicht zeigt keinen leidenden Ausdruck, ist normal gefärbt, die sichtbaren Schleimhäute sind nicht cyanotisch, die Conjunctivae zeigen einen Anflug von Ikterus. Die Haut ist von blassroter Farbe, Exantheme, Ödeme sind nicht vorhanden, Temperatur normal, Puls = 75, regelmässig, von mittlerer Spannung, Arterie weich, schwach gefüllt.

Der Thorax ist gut gewölbt und breit. Atmung ist regelmässig. Percussionsschall normal, Atmungsgeräusch vesiculär. Herzdämpfung normal, Töne rein.

Der Umfang des Leibes unterhalb der Rippenbögen = 102 cm. In Nabelhöhe ist derselbe des Verbandes wegen nicht genau messbar aber grösser als weiter oben.

Die Percussion ergiebt in der rechten Mammillarlinie vom oberen Rand der 5. Rippe an absolut leeren Schall, welcher nach unten über Nabelhöhe hinabreicht und sich nur ganz allmählich aufhellt. Die Consistenz ist in der Gegend unter den Rippenbögen ziemlich resistent. Nach links ist der leere Schall von der Nierendämpfung nicht abzugrenzen, d. h. die ganze obere Hälfte des Abdomens giebt leeren Schall und fühlt sich etwas härter als die untere an, doch wird eine genaue und zuverlässige physikalische Untersuchung durch den liegenden Verband sehr erschwert.

Der Urin wird willkürlich entleert, ist von dunkel-

gelber Farbe, frei von anomalen Bestandteilen, auch die Gallenfarbstoffprobe ergiebt ein negatives Resultat.

Die ursprünglich auf Echinococcus hepatis gestellte Diagnose hat durch die auf der chirurgischen Abteilung gemachte Incision keine Stütze erhalten, sodass die Diagnose unklar blieb, was indessen im Hinblick auf die beabsichtigten Untersuchungen nicht von Belang ist.

An Flüssigkeit nimmt der Kranke durchschnittlich täglich auf:

Morgens	$^1/_2$ l Milch =	500 ccm
Vormittag	- - - =	500 -
Nachmittags	- - - =	500 -
1 Flasche Bier	=	400 -
Abends $^1/_4$ l Suppe	=	250 -
		2150 ccm.

Dieser Flüssigkeitseinnahme entspricht eine spontane durchschnittliche Harnmenge von 1800 ccm. Am 6/1. 94. wird nun mit dem S. begonnen, und zwar erhält Pat. zuvörderst 2,0 g, welche die Harnmenge zum 7/1. auf 2400 hinauftreiben. An diesem Tage werden 4,0 g gereicht, deren Wirkung sonderbarer Weise nur in 1800 ccm besteht, welche durch weitere am 8/1. eingenommene 4 g verstärkt am folgenden Tage 2000 ccm producieren. Die an diesem Tage in der Medication eintretende Pause lässt die Harnmenge am 10/1. auf 1300 ccm absinken. Unterstützt durch die cumulative Wirkung der früheren Dosen haben die an diesem Tage gegebenen 4,0 g einen nicht unbedeutenden diuretischen Erfolg, welcher mit je 2400 ccm sich über zwei medicinfreie Tage erstreckend, am 13/1. das Maximum der Diurese mit 3000 ccm erreicht. Trotz erneuter Dosen in gewohnter Höhe am 13. und 14/1. bleibt aber die Harnmenge doch nicht auf dieser Höhe, deren Überschreitung nach oben man normaler Weise eigentlich hätte erwarten müssen, sondern sinkt im Gegenteil auf 1200 und 1000 ccm am 15/1., dem Schlusstermin aller dieser Beobachtungen, ohne deutlich auffindbare Ursache und Veranlassung zurück.

Glänzend sind ja diese Resultate auch nicht zu nennen, da ein Maximum von 3000 ccm nach Einnahme von 14,0 g der Substanz in Intervallen, bei einer Durch-

schnittsdiurese von 1800 ccm, also noch nicht einmal eine Verdoppelung der Harnmenge, selbst bei bescheidenen Ansprüchen keine befriedigende Leistung darstellen kann. Ob bei längerer Dauer der Medication bessere Ergebnisse erzielt worden wären, ist zweifelhaft deswegen, weil Pat. am 15/1. angab, heftig stechende Schmerzen im Hinterkopf zu haben, welche nach seiner Meinung eine Folge der S-Pulver darstellten, sodass also diese üble Nebenwirkung, falls sie thatsächlich dem S zuzuschreiben wäre, einer lange anhaltenden Therapie mit diesem Mittel hinderlich hätte sein müssen. Ob die Klagen des Pat. in diesem Falle das Richtige getroffen haben, lassen wir dahingestellt, möchten indessen nur betonen, dass dies dann nicht der erste Fall unangenehmer Nebenwirkungen im Laufe der angestellten Beobachtungen wäre, wenngleich wir anerkennen, dass im Grossen und Ganzen das Mittel gut vertragen wird.

Ein wesentlich anderes Bild von der Natur und Wirkungsweise des vorliegenden neuen Medicamentes hat sich aus den Resultaten der zweiten Versuchsreihe nicht ergeben, nur ein Moment ist noch besonders hervorzuheben, dass nämlich der gesteigerten Tagesdosis der letzten vier Fälle eine entsprechende Erhöhung der Diurese nicht parallel geht, wie man das eigentlich hätte erwarten können, und dass vor einer weiteren Erhöhung der Dosis auf 5,0 g pro die zu warnen ist, da in einem der vorliegenden Fälle bei einem derartigen Versuch heftiges Erbrechen die unangenehme Folge war.

Der besseren Übersicht wegen seien hier am Ende die numerischen Ergebnisse noch einmal in tabellarischer Form zusammengestellt.

Fall I. (Nephritis chron.)				Fall II. (Cirrhosis hepat.)			
Datum	Durchschnittl. tägliche Flüssigkeits-Einnahme ccm	Dosis des coffeïns Na. g	Harnmenge in 24 Std. ccm	Datum	Durchschnittl. tägliche Flüssigkeits-Einnahme ccm	Dosis des coffeïns Na g	Harnmenge in 24 Std. ccm
28/9.	1375	0,0	1200	26/9.	2250	0,0	500
29/9.	-	3,0	1000	27/9.	-	0,0	500
30/9.	-	3,0	1000	28/9.	-	0,0	500
1/10.	-	3,0	1000	29/9.	-	3,0	800
2/10.	-	3,0	*1850*	30/9.	-	3,0	700
3/10.	-	0,0	1200	1/10.	-	3,0	700
4/10.	-	0,0	1300	2/10.	-	0,0	1300
5/10.	-	0,0	1600	3/10.	-	0,0	750
6/10.	-	3,0	1250				
7/10.	-	3,0	1400				
8/10.	-	3,0	1500				
9/10.	-	3,0	*1900*				
10/10.	-	0,0	1200				
11/10.	-	0,0	1500				
12/10.	-	0,0	1750				
13/10.	-	0,0	500				
16 Tage	22000	24,0	21150	8 Tage	18000	9,0	5750

Fall III. (Vitium cordis)				Fall IV. (Polyarthritis und Pericarditis und Pleuritis exsud.)			
Datum	Durchschnittl. tägliche Flüssigkeits-Einnahme ccm	Dosis des coffeïns Na. g	Harnmenge in 24 Std. ccm	Datum	Durchschnittl. tägliche Flüssigkeits-Einnahme ccm	Dosis des coffeïns Na. g	Harnmenge in 24 Std. ccm
8/10.	2000	0,0	900	15/10.	1500	0,0	1200
9/10.	-	0,0	600	16/10.	-	0,0	1200
10/10.	-	0,0	600	17/10.	-	0,0	1500
11/10.	-	0,0	600	18/10.	-	3,0	700
12/10.	-	0,0	900	19/10.	-	3,0	700
13/10.	-	0,0	2200	20/10.	-	3,0	1600
14/10.	-	0,0	1500	21/10.	-	0,0	1250
15/10.	-	3,0	1400	22/10.	-	0,0	1100
16/10.	-	3,0	1100	23/10.	-	0,0	1100
17/10.	-	0,0	2000	24/10.	-	0,0	1200
18/10.	-	3,0	1150	25/10.	-	0,0	1500
19/10.	-	0,0	*3600*	26/10.	-	3,0	800
20/10.	-	0,0	1600	27/10.	-	3,0	1100
21/10.	-	0,0	*3700*	28/10.	-	3,0	650
22/10.	-	0,0	2000	29/10.	-	0,0	1300
23/10.	-	0,0	2000	30/10.	-	0,0	1400
16 Tage	32000	9,0	25800	16 Tage	21000	18,0	18400

Fall VII. (Nephritis chron.)

Datum	Drchschn. tägl. Flkts.-Einn. ccm	S. Dosis g	Harnmenge in 24 Std. ccm
2/12. 93	1375	0,0	900
3/12. 93	-	2,0	950
4/12. 93	-	4,0	650
5/12. 93	-	4,0	1000
6/12. 93	-	4,0	1200
7/12. 93	-	4,0	750
8/12. 93	-	4,0	1200
9/12. 93	-	0,0	900
0/12. 93	-	0,0	1000
1/12. 93	-	0,0	1200
2/12. 93	-	4,0	1200
3/12. 93	-	4,0	1000
4/12. 93	-	4,0	950
5/12. 93	-	4,0	1250
6/12. 93	-	4,0	1200
7/12. 93	-	0,0	1200
8/12. 93	-	0,0	1250
9/12. 93	-	0,0	1200
0/12. 93	-	4,0	1000
1/12. 93	-	4,0	1000
1/1. 94	-	4,0	1200
2/1. 94	-	4,0	1000
3/1. 94	-	4,0	1000
4/1. 94	-	4,0	700
5/1. 94	-	0,0	900
6/1. 94	-	0,0	900
7/1. 94	-	0,0	800

Fall VIII. (Nephritis chron.)

Datum	Drchschn. tägl. Flkts.-Einn. ccm	S. Dosis g	Harnmenge in 24 Std. ccm	
12/12. 93	1250	0,0	800	
13/12. 93	-	4,0	1200	
14/12. 93	-	4,0	1400	
15/12. 93	-	4,0	1000	
16/12. 93	-	0,0	1200	
17/12. 93	-	0,0	900	
18/12. 93	-	0,0	1000	
19/12. 93	-	0,0	1000	
20/12. 93	-	0,0	800	
21/12. 93	-	0,0	900	
22/12. 93	-	4,0	1000	
23/12. 93	-	4,0	950	
24/12. 93	-	4,0	800	
25/12. 93	-	4,0	1000	
26/12. 93	-	4,0	1000	
27/12. 93	-	4,0	1000	
28/12. 93	-	0,0	1400	
29/12. 93	-	4,0	750	
30/12. 93	-	5,0	1000	
31/12. 93	-	0,0	700	Wirkung des Liq. Kal. acet.
1/1. 94	-	0,0	1150	
2/1. 94	-	0,0	1300	
3/1. 94	-	0,0	1200	
4/1. 94	-	0,0	1300	

Fall IX. (Vitium cordis)

Datum	Drchschn. tägl. Flkts.-Einn. ccm	S. Dosis g	Harnmenge in 24 Std. ccm
9/12. 93	1600	0,0	1200
0/12. 93	-	0,0	1020
1/12. 93	-	0,0	950
1/1. 94	-	0,0	1000
2/1. 94	-	0,0	800
3/1. 94	-	0,0	500
4/1. 94	-	4,0	1000
5/1. 94	-	4,0	100
6/1. 94	-	4,0	400
7/1. 94	-	4,0	300
8/1. 94	-	4,0	1000
9/1. 94	-	2,0	1200
0/1. 94	-	0,0	1200
1/1. 94	-	0,0	1200
2/1. 94	-	0,0	1000
3/1. 94	-	4,0	1100
4/1. 94	-	4,0	800
5/1. 94	-	0,0	1000

Fall X. (Diagnosis dubia.)

Datum	Drchschn. tägl. Flkts.-Einn. ccm	S. Dosis g	Harnmenge in 24 Std. g
6/1. 94	2150	2,0	1800
7/1. 94	-	4,0	2400
8/1. 94	-	4,0	1800
9/1. 94	-	0,0	2000
10/1. 94	-	4,0	1300
11/1. 94	-	0,0	2400
12/1. 94	-	0,0	2400
13/1. 94	-	4,0	3000
14/1. 94	-	4,0	1200
15/1. 94	-	0,0	2000

Am Schlusse dieser Arbeit empfindet Verfasser das lebhafte Bedürfnis, Herrn Geh. Medicinal-Rat Prof. Dr. Senator für die Anregung zu dieser Untersuchung und für die liebenswürdige Überlassung des Materials, sowie den Herren Stabsärzten Dr. Stolzenburg und Dr. Passow für die gütige Unterstützung bei der Auswahl geeigneter Patienten seinen verbindlichsten Dank aussprechen zu dürfen.

Thesen.

I.

Bei Wasserretention infolge gestörter Compensation bei einem Vitium cordis ist das Symphorol den dynamisch wirkenden Diureticis nachzusetzen.

II.

Bei Wasserretention infolge von Nephritis ist vom theoretischen Standpunkt aus die Combination des Symphorols mit einem dynamisch wirkenden Diureticum zu empfehlen.

III.

Der Radfahrersport ist vom Standpunkt der Hygiene zu verwerfen.

Lebenslauf.

Verfasser, Hermann Richard Heyl, evangelischer Confession, Sohn des Kaufmanns Richard Heyl, wurde am 18. Juli 1867 zu Berlin geboren. Seine Schulbildung empfing er auf dem städtischen Friedrichs-Gymnasium zu Berlin, welches er Michaelis 1886 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich der Medicin zu widmen. Seine Studienzeit verbrachte er ausschliesslich an der kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, wo er am 4. Mai 1889 die ärztliche Vorprüfung, Ende Juli 1891 das Examen rigorosum und am 20. Juli 1893 das medicinische Staatsexamen absolvierte.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Kliniken, Vorlesungen und Curse folgender Herren:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Dührssen, v. Esmarch, Fräntzel, Gurlt, Gusserow, Hartmann (†), v. Hofmann (†), Horstmann, Klemperer, Leyden, Liebreich, Olshausen, Schweigger, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.